Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Marburg.

Über Hydrocithin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät d. Universität Marburg

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Georg Baller
aus Cleve a. Rh.

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1917.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 26. I. 1917.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Herr Prof. Dr. Gürber.

Hydrocithin ist ein neues Lecithinpräparat, das sich chemisch dadurch vom Lecithin*) unterscheidet, daß nur Fettsäuren am Bau des Moleküls beteiligt sind, bei denen die doppelten Bindungen durch Einführen von Wasserstoffatomen abgesättigt sind. Die Darstellung erfolgt durch Behandlung von Ovolecithin mit nascierendem Wasserstoff unter Gegenwart von geeigneten Katalysatoren.

Bekanntlich werden bei Fetten ungesättigte Bindungen durch das Jodbindungsvermögen angegeben. Eine vergleichende Prüfung von Hydrocithin und Lecithol, einem besonders reinen Lecithinpräparat, hat für jenes eine Jodzahl von 7, für dieses eine Jodzahl von 51 ergeben, sodaß in der Tat im Hydrocithin die Doppelbindungen zum weitaus größten Teil beseitigt erscheinen.

Aus dieser Behandlung mit Wasserstoff resultiert physikalisch ein weißes, lockeres, krystallinisches Pulver, das fast geruchlos und geschmacklos ist.

In dieser Pulverform liegt ein großer Vorzug vor dem gewöhnlichen Lecithin, das als wachsartige Masse nur schwer dosierbar ist und sich in Substanz überhaupt nicht einnehmen läßt.

Der weitere Übelstand des Lecithins, seine geringe Haltbarkeit, ist beim Hydrocithin durch die größere Festigkeit des Moleküls eingeschränkt. Hydrocithin soll an der

*) unter „Lecithin" ist hier ein Gemisch von Monoaminophosphatiden zu verstehen.

Luft unverändert haltbar sein, jedoch ist es wie Lecithin empfindlich gegen Licht. Hiervon konnte ich mich in zweijähriger Erfahrung insoweit überzeugen, als das in geschlossenen Gefäßen aufbewahrte Hydrocithin sich weder in seinem Aussehen noch im Geruch und Geschmack änderte.

Diese geringe Zersetzlichkeit des Präparates ist deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil bei Darreichung verdorbenen Lecithins unangenehme Diarrhoen eintreten können. Es handelt sich hier wohl um die Wirkung abgespaltenen Cholins, welches durch Erregung der Vagusendigungen eine erhöhte Peristaltik im Magendarmkanal veranlaßt und dadurch Durchfälle hervorzurufen in der Lage ist.

Die bessere Dosierbarkeit und Haltbarkeit sind Eigenschaften, die dem Hydrocithin zweifellos einen Vorzug vor dem Lecithin geben. Ob indessen bei der Umgestaltung des Moleküls der physiologische und therapeutische Wert derselbe bleibt, wie der des Lecithins, ist nicht ohne weiteres zu sagen und soll diese Frage in nachfolgender Untersuchung näher geprüft werden.

Zur Beurteilung des Hydrocithins als Lecithinpräparat ist zunächst eine eingehende Würdigung der Bedeutung und Wirkung des Lecithins unerläßlich. Die Wichtigkeit des Lecithins ergibt sich ohne weiteres daraus, daß alle Zellen Lecithin enthalten und daß gerade die höchstentwickelten, die Nervenzellen, besonders lecithinreich sind. Über die Funktion des Lecithins in der Zelle ist dagegen etwas sicheres noch nicht bekannt, wohl bestehen darüber mannigfache Hypothesen.

Die Bedeutung des Lecithins als des wichtigsten Lipoides für das Zellenleben liegt zunächst in seinem kolloidalen Charakter und seiner Fähigkeit mit anderen, für den Aufbau und das Leben der Zelle notwendigen Stoffen, feste Lösungen bilden zu können.

Nach außen sind die Zellen wahrscheinlich mit einer lipoidhaltigen Haut umgeben, welche, nur für bestimmte Stoffe durchlässig, entscheidend ist für die osmotischen Vorgänge, welche bei dem Stoffaustausch zwischen Zellen und Gewebssäften eine Rolle spielen. Zu dieser Lipoidlöslichkeit in naher Beziehung steht auch die Wirkung von narkotischen Arzneimitteln.

Meyer [1]) und Overton [2]) zeigten, daß die Wirkung der narkotischen Mittel um so schneller eintritt, je leichter sie sich in den Lipoiden und je schwerer sie sich gleichzeitig in Wasser lösen.

Wir sehen, daß die Bedeutung der Lipoide hier zurückgeführt wird auf ihre physikalische Beschaffenheit, andere Autoren leiten sie, speziell für Lecithin, zurück zugleich auf seine chemische Struktur.

So gibt Löw [3]) dem Lecithin die Rolle des Fettüberträgers, indem die Fettsäuren aus dem Molekül abgespalten und wieder durch neue ersetzt werden.

Koch [4]) und Vageler [5]) sehen eine andere Eigenschaft des Lecithins in der Sauerstoffübertragung vermöge seiner ungesättigten Fettsäuren.

Slowtzoff [6]) schließt auf eine Mitwirkung des Lecithins bei der Organisation des Nahrungseiweißes.

Ferner scheint ein Zusammenhang des Lecithins zu bestehen mit der Wirkung der spezifischen Zellgifte, besonders mit den hämolytischen Blutzellgiften. Kyes und Sachs [7]) konnten seine Notwendigkeit nachweisen für den Eintritt der hämolytischen Wirkung des Cobragiftes, wobei das Lecithin als Aktivator oder Komplement zu dienen scheint.

Auch bei der Verdauung scheint es eine Rolle zu spielen. Von Usuki [8]) wurde darauf hingewiesen, daß

durch Lecithin die Verseifung des Neutralfettes im Darm begünstigt und so die Fettverdauung beschleunigt werde.

Hewlett [9]) führt die von Fürth und Schütz gemachte Beobachtung, daß die Galle die Wirkung der fett- und eiweißspaltenden Fermente erhöht, auf den Lecithingehalt der Galle zurück.

Welche von diesen Hypothesen zu Recht bestehen mögen oder auch nicht, jedenfalls beweisen sie die Wichtigkeit des Lecithins für den Organismus. Die Frage nun, ob das Lecithin im Zellleben an den chemischen Lebensprozessen selbst beteiligt ist und deshalb auch dem Stoffwechsel unterliegt, oder ob es nur durch seine physikalische Eigenart in die Lebensvorgänge eingreift, dürfte zunächst im vollen Umfange nicht zu beantworten sein. So bestehen denn auch über seine Unentbehrlichkeit als Nahrungsmittel zur Zeit geteilte Ansichten.

Von Stepp [10]) angestellte Fütterungsversuche, wobei die zugeführte Nahrung mit Alkohol-Äther extrahiert wurde, scheinen die Unentbehrlichkeit der Lipoide zu beweisen, da die Versuchstiere bei dieser Ernährung zugrunde gingen, während sie bei Zusatz von Extrakten aus Kalbshirn oder Eigelb am Leben bleiben. Zusatz von Lecithin allein jedoch genügte nicht, um die Nahrung zureichend zu machen.

Diese Beweisführung stellt Röhmann [11]) in Frage. Röhmann glaubt das Eingehen der Tiere so erklären zu können, daß den verfütterten Nahrungsgemischen, die im wesentlichen aus Cerealien bestanden, bestimmte Atomgruppen in den Eiweißkörpern fehlten. Im besonderen hält er Lecithin nicht für einen unentbehrlichen Nahrungsstoff.

Da jedoch in fast allen Nahrungsmitteln Lecithin enthalten ist, so wird stets, auch wenn das Lecithin unentbehrlich zur Erhaltung des Lebens wäre, wie die Erfahrung

des täglichen Lebens lehrt, eine genügende Menge davon dem Körper zugeführt werden. Damit ist aber nicht gesagt, daß ein Zusatz von Lecithin zur Nahrung nicht doch eine besondere Bedeutung und besonderen Wert für die Entwicklung und das Wohlergehen des Organismus haben kann, ganz besonders dann, wenn es sich um krankhafte Störungen im Stoffhaushalt handelt. So wird z. B. für gewöhnlich Eisen in ausreichender Menge in der Nahrung zugeführt, und doch wird heute die medizinale Eisenzufuhr wohl kaum mehr als zwecklos erachtet, und, wenn dem Eigelb in der Krankenernährung ein so hoher Wert beigemessen wird, so müssen es doch die im Eigelb in besonders großer Menge enthaltenen phosphorhaltigen Stoffe, Lecithine, Vitelline u. a. sein, die hier dieser Bewertung zugrunde liegen.

Über das Schicksal des mit der Nahrung aufgenommenen Lecithins gibt zunächst die Arbeit von Bokay [12]) Aufschluß. Das fettspaltende Ferment des Pankreas spaltet nach seinen Untersuchungen das Lecithin im Darme in Fettsäuren, Glycerinphosphorsäure und Cholin. Bei Ausschütteln des Kotes mit Alkohol und Äther war hierin Phosphorsäure nicht nachweisbar, wodurch der Autor sich zu dem Schlusse berechtigt glaubte, daß das Lecithin, bzw. seine Spaltungsprodukte, vom Organismus resorbiert sein müßten, da sie sonst hier wieder hätten in Erscheinung treten müssen. Daß es tatsächlich vom Körper aufgenommen wird, schließt Bokay auch daraus, daß der Phosphorsäuregehalt des Harns nach Lecithingabe wesentlich zunimmt.

Die Spaltbarkeit des Lecithins durch Darmfermente konnte ebenso in Arbeiten von P. Mayer [13]) nachgewiesen werden, welcher eine reichliche Spaltung durch Steapsin beobachtete.

Bestätigt wird seine fermentative Spaltung durch Steapsin, ferner durch Untersuchungen von Schumoff-Simanowski und Sieber [14]).

Nach Hasebroek [15]) wird die Glycerinphosphorsäure in Form eines Salzes aufgenommen und nicht weiter abgebaut.

Grosser und Husler [16]) zeigen jedoch die Möglichkeit, daß die Glycerinphosphorsäure im Darme noch weiter gespalten wird, da es ihnen gelang, aus Darm- und Nierenzellen ein Ferment zu gewinnen, das die Glycerinphosphorsäure spaltet.

Im Gegensatz zu diesen Arbeiten stehen die Resultate von Stassano und Billon [17]), welche fanden, daß weder aktivierter Pankreassaft noch Magensaft auf Lecithin einwirken.

Slowtzoff [6b]) konnte dieses für frisches Lecithin wenigstens bestätigen und ferner Lecithin in der Lymphe nachweisen als Zeichen dafür, daß es wenigstens zum Teil unverändert aufgenommen wird.

Nach diesen Untersuchungen über seine Verdauung und Resorption schiene also das Lecithin teils in seinen Zersetzungsprodukten, teils ganz im Körper aufgenommen zu werden. Wenn nun die Anschauung richtig ist, daß dem Lecithin wie den Eiweißkörpern nicht nur Artspezifität, sondern sogar Zellspezifität zukommt, dann ist es wahrscheinlicher, daß das Lecithin bei der Verdauung vollständig gespalten wird, und aus den Verdauungsprodukten dann die art- und zellspezifischen Lecithine aufgebaut werden. Außerdem ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß sich Lecithin im Organismus aus Stoffen bilden kann, die zu dem Nahrungslecithin in keiner Beziehung stehen.

Aus all dem erhellt, daß die Frage, den Wert besonderer Lecithinzufuhr durch das Experiment zu beantworten,

nicht geringen Schwierigkeiten begegnet. Die sicherste Auskunft würde ja ein exakter Stoffwechselversuch geben können, bei dem der Phosphorumsatz unter sonst gleichbleibender Phosphorzufuhr durch die übrige Nahrung, nach verschieden großen Lecithingaben untersucht, und der Phosphorumsatz in Beziehung zum Stickstoffumsatz und zum respiratorischen Stoffwechsel gestellt würde. Hierbei könnte jedoch nur ermittelt werden, ob Lecithinphosphor im Körper zurückgehalten sei und ob dieses von Änderungen im Eiweiß-, Fett- und Kohlehydratstoffwechsel begleitet gewesen sei. Die Frage jedoch, ob vom Nahrungslecithin im Körper angesetzt worden sei, wäre durch einen solchen Stoffwechselversuch nicht mit Sicherheit zu beantworten, da ja der Lecithinphosphor auch in einer anderen Form im Körper zurückgehalten werden könnte. Hierüber Aufschluß zu geben vermöchte nur die direkte Bestimmung des Lecithingehaltes eines Organismus vor und nach der Lecithinfütterung. Da aber eine derartige Bestimmung unmöglich ist, so bleibt nur noch der Weg offen, mit Lecithin gefütterte und gewöhnlich ernährte Tiere mit einander zu vergleichen.

Versuche letzterer Art sind mir in der Literatur nicht bekannt geworden, dagegen liegen eine Reihe von Stoffwechselversuchen vor, welche sich auf den Phosphor- und Stickstoff-Stoffwechsel beziehen. So haben Selenski [18]), Massacin [19]), Slowtzoff [6a]), Yoshimoto [20]) und andere derartige Versuche ausgeführt. Da solche Stoffwechselversuche mit großen Schwierigkeiten verbunden sind und, wie aus dem mitgeteilten hervorgeht, nicht einmal zu übereinstimmenden Ergebnissen führten, somit, da es sich meistens nur um ein und zwei Versuchsreihen handelt, kein abschließendes Urteil erlauben, hat man versucht, auf einfacherem Wege nur durch Ermittelung der Wachstumsförderung und Gewichtszunahme eine Wirkung der Lecithin-

zufuhr festzustellen, besonders da Danilewski[21]) im Jahre 1895 die Beobachtung machte, daß Kaulquappen bei Versetzen des Wassers mit Lecithin ein überaus rasches Wachstum zeigten.

Im folgenden Jahre dehnte dieser Forscher seine Versuche auf Warmblüter aus. Als Versuchstiere wählte er ein Paar junge Hühner, im übrigen aber junge Hunde, und erhielt folgende Ergebnisse: Das Gewicht des Hühnchens mit Lecithinfütterung stieg von 97 g auf 785 g, das Gewicht des Kontrolltieres von 98 g auf 746 g. Junge Hunde desselben Wurfes nahmen zu mit Lecithin von 238 g auf 1315 g und von 268 g auf 1060 g, während das Gewicht des Kontrolltieres von 264 g nur auf 880 g anstieg. Vier weitere Versuchsreihen von jungen Hunden führten zu ähnlichen Ergebnissen von Gewichtsvermehrung bei Lecithingabe.

Shinkishi-Hatai[22]) konnte diese Beobachtungen bestätigen in Versuchen, die er an weißen Ratten anstellte, indem er bei diesen durch Lecithingabe eine bis zu 60% größere Gewichtszunahme erzielte als bei den Kontrolltieren.

Desgrez und Zaky[23]) konnten bei Lecithingabe an Meerschweinchen eine Zunahme von 60 und 75% beobachten, während das zugehörige Kontrolltier nur 43% schwerer wurde. Bei jungen Hunden erreichten dieselben Forscher mit Lecithin eine Zunahme von 94 und 100% gegenüber einer Steigerung des Gewichtes von 66% bei dem Kontrolltier.

In derselben Weise konnte Serono[24]) bei zwei an Hunden angestellten Versuchen gesteigerte Gewichtszunahmen nach Lecithinanwendung beobachten.

Der Versuch am Menschen widersprach nicht den am Tiere gewonnenen Erfahrungen.

Zuerst wurden durch Serono[24]) beim Menschen Lecithininjektionen gemacht und Gewichtszunahmen erzielt.

In einem Selbstversuche konnte Morichau-Beauchant [25]) nach einer Einnahme von 0,5—1 g Lecithin pro die eine Gewichtsvermehrung von 900 g nach Verlauf von 4 Tagen bei sich feststellen.

Versuche an Kranken wurden von Claude und Zaky [26]) gemacht und Gewichtszunahmen festgestellt. Bei einem 24jährigen Manne mit Lungentuberkulose mit Kavernenbildung stieg während der Lecithintherapie das Körpergewicht um 5,5 kg, bei einem anderen Kranken mit Lungentuberkulose und Gefäßsklerose innerhalb 6 Tagen um 900 g.

Da also die gesteigerte Gewichtszunahme bei Lecithingabe eine allgemeine Beobachtung ist, war es meine Aufgabe, diese auch für das Hydrocithin festzustellen. Zu diesen Versuchen benutzte ich teils junge weiße Mäuse, teils junge Kaninchen.

1. Versuche über den Einfluß des Hydrocithins auf das Wachstum weißer Mäuse.

Da derartige vergleichende Versuche nur statistischen Wert haben, mußte hier angestrebt werden, den individuellen Einfluß auf den Ausfall der Statistik möglichst abzuschwächen. Das erschien mir dadurch erreichbar, daß die Versuche nicht an einzelnen Tieren, sondern an Gruppen mehrerer Tiere durchgeführt wurden. Da aber auch das individuelle Verhalten des einzelnen Versuchstieres unter Umständen wertvolles Beobachtungsmaterial erbringen konnte, so wurden die einzelnen Glieder der Gruppe, soweit immer angängig, einer gesonderten Beobachtung unterzogen. Das war auch schon deshalb notwendig, weil aus einer Gruppe leicht Tiere eingehen konnten, wodurch

dann eine Weiterführung der Versuchsreihe wertlos geworden wäre. Daraus ergab sich folgender Versuchsplan:

3—4 Wochen alte Mäuse desselben Wurfes wurden in zwei geräumigen Gläsern, deren Boden mit häufig erneuerter Watte bedeckt war, untergebracht, nachdem ihre Einzelgewichte und Gesamtgewichte festgestellt waren. Beide Gruppen von Mäusen bekamen dasselbe Futter, und zwar in mehr als zureichender Menge: Weißbrot mit einer abgemessenen Menge Milch angefeuchtet. Der Milch für die eine Tiergruppe aber wurde durch sorgfältiges Verrühren 0,1 g Hydrocithin zugesetzt. Die Futtermenge wurde jedesmal gewogen und der nicht verzehrte Rest zurückgewogen, um einen gewissen Anhalt über die aufgenommene Nahrung zu bekommen. Hierbei mußte allerdings die Voraussetzung gemacht werden, daß, weil die Nahrung ja feucht war, ein gleicher Verlust durch Verdunstung entstehe, was insofern nicht unberechtigt erschien, als die Bedingungen für die Verdunstung durch gleiche Größe, Bedeckung und Aufstellung der Mäusegläser möglichst gleichartig waren. In der Tat haben auch tägliche Wägungen der Mäusegläser samt Inhalt ergeben, daß der Gewichtsverlust durch Verdunstung und Kohlensäureabgabe ziemlich gleich war.

Weil außer der gleichen Abstammung auch Tiere annähernd gleichen Anfangsgewichtes gewählt werden mußten, konnte leider die Mäusezahl einer Versuchsgruppe zwei und drei Individuen nicht übersteigen. Im weiteren Verfolg wurden dann die Tiere täglich immer zur selben Zeit einzeln und zur Kontrolle noch zusammen gewogen. Ging eine Maus ein, so wurde ihr Partner ebenfalls entfernt und die vor dem Tode liegenden Ergebnisse aus dem Versuchsprotokoll gestrichen.

Häufiges Eingehen der Mäuse war eine Versuchsstörung, die eine Anzahl von Versuchsreihen ganz entwertete, sodaß

zuletzt nur zwei Versuchsreihen einen einigermaßen befriedigenden Abschluß erreicht haben. Es sollen daher im folgenden auch nur diese beiden Versuchsreihen aufgeführt werden.

I. Mäuseversuch.

6 drei Wochen alte Mäuse wurden zu je 3 Stücken in ihre Gläser gebracht und täglich mit 50—60 g Weißbrot und 5 g Milch gefüttert. Die eine Mäusegruppe, deren Tiere in der Folge Hydrocithinmäuse genannt werden sollen, bekam dazu in die Milch verteilt 0,1 g Hydrocithin. Vom 5. Versuchstage beginnend, wurde bei jeder neuen Futtergabe das nicht gefressene Futter des Vortages sorgfältig gesammelt, gewogen und die Differenz mit der zugeteilten Menge als aufgenommene Nahrung in Rechnung gesetzt. Am 3. Versuchstage starb eine Hydrocithinmaus, am 40. Versuchstage wurde eine Kontrollmaus wegen Trächtigkeit aus der Versuchsreihe herausgenommen und die auf sie bezogenen Daten im Versuchsprotokoll gestrichen. Dabei ergab sich für die Berechnung des aufgenommenen Futters die Notwendigkeit, während der ersten 39 Tage $^1/_3$ in Abzug zu bringen. Es läßt sich selbstverständlich nicht beweisen, daß auf jede der drei Mäuse jeweils gerade $^1/_3$ der aufgenommenen Nahrung kam, aber es darf wohl mit Sicherheit angenommen werden, daß es nicht viel mehr und auch nicht viel weniger als $^1/_3$ war. Zudem wird das, was durch die Bestimmung der Nahrungsmenge erbracht werden soll, durch die mögliche Unrichtigkeit dieser Einschätzung nicht beeinträchtigt. Da die Aufführung aller Geschehnisse der einzelnen Versuchstage für die Beurteilung des Ergebnisses unwesentlich ist, soll die ganze Versuchsreihe nur in Form einer Tabelle wiedergegeben werden, in der die eingegangene Hydrocithinmaus und die trächtig gewordene Kontrollmaus nicht aufgeführt sind (Tabelle I).

TABELLE I.

Mäuseversuch I.

Datum	Hydrocithin-tier I	Hydrocithin-tier II	Hydrocithin-tier (I + II)	Gefressenes Futter	Kontroll-tier I	Kontroll-tier II	Kontroll-tier (I+II)	Gefressenes Futter
6. Juni	8,00	11,67	19,67		9,22	9,38	18,60	
7. „	8,22	12,46	20,68		8,98	9,99	18,97	
8. „	9,04	13,20	22,24		9,76	9,71	19,47	
9. „	8,92	12,90	21,82		10,09	10,80	20,89	
10. „	9,42	12,90	22,32	10	10,51	11,58	22,09	10
11. „	9,73	12,90	22,63	10	10,01	11,61	22,62	10
12. „	10,27	12,73	23,00	9	11,45	11,87	23,32	9
13. „	10,88	12,55	23,43	10	11,84	12,23	24,07	11
14. „	11,54	12,44	23,98	9	12,14	12,84	24,98	10
15. „	12,16	12,97	25,13	9	12,58	13,10	25,68	10
16. „	12,78	13,28	26,06	12	12,89	13,73	26,62	12
17. „	13,10	13,48	26,58	13	13,30	13,98	27,28	11
18. „	13,19	13,69	26,88	12	13,23	13,78	21,01	9
19. „	13,83	14,07	27,90	13	13,50	14,25	27,75	12
20. „	14,40	14,32	28,72	14	13,75	14,33	28,08	10
21. „	14,54	14,78	29,32	16	13,65	14,73	28,38	11
22. „	15,02	15,06	30,08	12	14,61	15,19	29,80	11
23. „	15,12	15,15	30,27	10	14,32	15,08	29,40	10
24. „	15,21	15,24	30,45	12	14,04	14,78	28,82	11
25. „	15,83	15,45	31,28	10	14,36	15,54	29,90	10
26. „	15,52	15,34	30,86	11	14,40	15,61	30,01	10
27. „	15,26	15,02	30,28	13	14,67	15,78	30,45	12
28. „	15,66	14,87	30,53	15	14,60	15,40	30,00	12
[illegible]	15,96	15,15	30,41	17	14,66	15,80	30,55	14

30. „	15,09	15,47	30,56	14	14,52	15,70	30,22	11
1. Juli	15,29	16,06	31,35	13	14,55	15,40	29,95	12
2. „	15,26	16,06	31,32	14	14,48	15,24	29,72	12
3. „	15,87	16,14	32,01	12	14,86	15,81	30,67	9
4. „	15,88	16,30	32,18	13	14,90	15,85	30,75	12
5/6. „	16,32	16,56	32,88		14,96	16,04	31,00	
7. „	16,31	17,00	33,31	16	15,13	15,96	31,09	11
8. „	16,55	17,26	33,81	13	14,77	15,80	30,57	12
9. „	16,85	17,55	34,40	15	14,70	16,08	30,78	14
10. „	16,56	17,19	33,75	13	14,38	15,73	30,11	12
11. „	16,63	17,55	34,18	13	14,18	15,53	29,71	13
12. „	16,80	17,49	34,29	13	14,82	16,09	30,91	16
13. „	16,63	17,27	33,90	16	15,49	16,40	31,89	12
14. „	17,01	17,41	34,42	16	15,44	16,72	32,16	12
15. „	17,24	17,52	34,76	14	15,57	16,77	32,14	14
16. „	17,47	17,96	35,43	15	15,26	16,54	31,80	15
17. „	16,72	17,70	34,42	15	14,90	15,94	30,84	12
18. „	17,13	17,93	35,06	15	15,04	15,92	30,96	14
19/20.	17,71	17,87	35,58		15,40	16,66	32,06	
21. „	17,33	17,72	35,05	13	15,10	15,70	30,80	15
22. „	17,53	17,81	35,34	12	14,79	15,47	30,26	13
23. „	17,61	17,77	35,38	14	15,10	16,10	31,20	15
24. „	17,92	17,78	35,70	14	15,27	15,98	31,25	15
25. „	17,63	17,93	35,56	20	15,59	15,86	31,45	16
26/27.	17,77	17,67	35,44		15,61	16,42	32,03	
28. „	18,35	18,04	36,39	13	15,15	16,34	31,49	13
29. „	17,90	17,90	35,80	15	14,72	15,87	30,59	14
30. „	18,18	17,99	36,17	17	15,17	16,30	31,47	14
31. „	18,29	18,06	36,35		15,46	16,49	31,95	

Aus dieser Tabelle ist ohne weiteres zu ersehen, daß die Hydrocithinmäuse ein größeres Endgewicht haben als die Kontrollmäuse, und zwar beträgt der Gewichtsunterschied beider Gruppen 4,40 g. Dasselbe zeigen die Mäuse auch einzeln miteinander in ihrem Endgewichte verglichen, nur tritt der Unterschied bei den mit „I“ bezeichneten Mäusen deutlicher hervor.

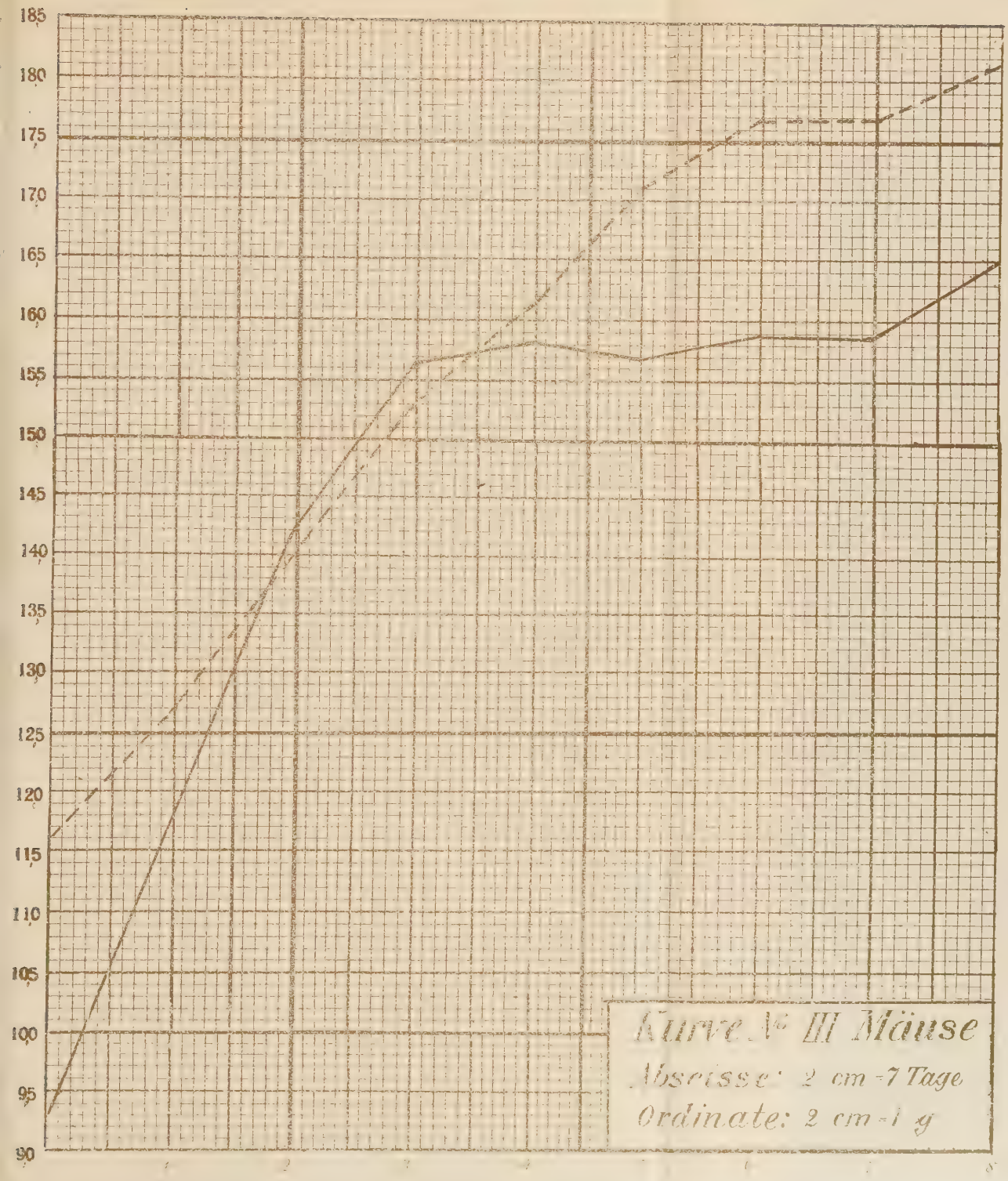
Viel ausgesprochener tritt dieser Einfluß aber zu Tage, wenn nicht nur die Endgewichte, sondern der Verlauf der Gewichtszunahmen miteinander verglichen wird. Um dieses möglichst anschaulich zu machen, sollen die Gewichtszunahmen graphisch dargestellt werden und zwar, wie das in den folgenden Kurven geschehen ist, in der Weise, daß die Gewichtszunahmen für 7 Tage zusammengestellt als Ordinate, die Zeit als Abscisse aufgetragen ist, und zwar soll nicht nur das Versuchsresultat bezüglich der beiden Mäusegruppen, sondern auch bezüglich der einzelnen Tiere so zur Darstellung gebracht werden. Die Kurven sind so angelegt, daß der Gewichtsverlauf der Hydrocithintiere durch eine gestrichelte, der Kontrolltiere durch eine ausgezogene Linie zur Darstellung gebracht ist. (Kurve I—III.)

Aus Kurve I, die den Gewichtsverlauf beider Mäusepaare zusammenfaßt, geht nun hervor, daß in den ersten 14 Tagen der Beobachtung beide Mäusegruppen ziemlich gleichmäßig an Gewicht zunehmen. Dann erfolgt in den nächsten Wochen eine deutlich stärkere Zunahme der Hydrocithintiere, die anhält bis zur fünften Woche. Von da an verlaufen die übrigen Gewichtszunahmen so ziemlich einander parallel, bis zum Schlusse der Versuchsreihe der früher erwähnte Unterschied in der Gewichtszunahme bleibt.

Die Gewichtsentwickelung der einzelnen Tiere zeigt Kurve II und III, und zwar gibt Kurve II den Gewichtsverlauf der in der Tabelle mit Hydrocithintier I und Kon-

Kurve V: 1 Mäuse
Abcisse: 2 cm = 7 Tage
Ordinate: 1 cm = 1 g

Kurve № II Mäuse
Abscisse: 2 cm 7 Tage
Ordinate: 2 cm 1 g


185
180
175
170
165
160
155
150
145
140
135
130
125
120
115
110
105
100
95
90
Kurve № III Mäuse
Abscisse: 2 cm = 7 Tage
Ordinate: 2 cm = 1 g

trolltier I bezeichneten Tiere wieder. Diese Kurve beginnt mit einem steilen Anstieg, der bei beiden Tieren, am meisten jedoch bei dem Hydrocithintier in Erscheinung tritt, sodaß es das zuerst schwerere Kontrolltier am Ende der zweiten Woche überholt hat. In der dritten Woche läßt die Steigerung bei dem Kontrolltiere nach, bleibt bei dem Hydrocithintiere aber immer noch erheblich. Mit dem Ende der vierten Woche wird der Gewichtsanstieg bei dem Kontrolltiere, nachdem er in der fünften Woche sogar einen kurzen Rückgang gezeigt hat, bis zum Schlusse ganz gering, während die Linie des Hydrocithintieres stets eine gewisse, wenn auch unregelmäßige steigende Tendenz beibehält, sodaß sich am Ende ein erhebliches Auseinanderweichen der Linien zu Gunsten des Hydrocithintieres ergibt.

Kurve III illustriert die Gewichtsentwickelung der in der Tabelle als Hydrocithintier II und Kontrolltier II bezeichneten Mäuse. Diesmal ist das Hydrocithintier zu Anfang das schwerere. Die Kurve des Kontrolltieres zeigt nun in den ersten zwei Wochen ein sehr starkes Ansteigen des Gewichtes, sodaß sie am Ende der zweiten Woche die weniger steil ansteigende Linie des Hydrocithintieres schneidet und etwas überhöht. In der dritten Woche entwickeln sich dann die Gewichte fast gleichmäßig. Von der vierten Woche an aber zeigt das Hydrocithintier eine stärkere Zunahme als das Kontrolltier und läßt dieses in einem fast gleichmäßigen Anstiege bis zum Ende der sechsten Woche, währenddem das Gewicht des Kontrolltieres kaum wesentlich steigt, beträchtlich hinter sich zurück. Die letzten beiden Wochen zeigen dann wieder einen fast parallelen Kurvenverlauf, sodaß als Ergebnis sich ein höheres Endgewicht des Hydrocithintieres als des Kontrolltieres darstellt.

In Tabelle I sind nun zugleich die täglichen Wägungen des von den Mäusen gefressenen Futters aufgeführt. Die

Summe dieser Futtermengen ergiebt bei den Hydrocithintieren 597 g, bei den Kontrolltieren 531 g, oder 66 g weniger, und eine mittlere Menge an gefressenem Futter bei den Hydrocithintieren von 13,2 g, bei den Kontrolltieren von 12,0 g. Auf 1 g Tiergewicht zurückgeführt, ergiebt sich jedoch für beide Tiergruppen fast dieselbe Menge gefressenen Futters, und zwar für die Hydrocithintiere 0,47 g, für die Kontrolltiere 0,48 g, das ist ein Unterschied, der innerhalb der Fehlergrenzen liegt. Dieses Ergebnis steht in Widerspruch mit den Beobachtungen von Desgrez und Zaky[23]), die eine Steigerung der Freßlust bei ihren Versuchstieren auf Lecithingabe beschreiben, und scheint zu zeigen, daß die größere Nahrungsaufnahme nur eine scheinbare ist und auf die Gewichtsvermehrung zurückgeführt werden kann.

II. Mäuseversuch.

Ein zweiter Mäuseversuch wurde mit zwei Paar Mäusen in ganz gleicher Weise angesetzt. Die Tiere befanden sich unter denselben Versuchsbedingungen und bekamen dasselbe Futter wie in Versuch I, jedoch wurde das gefressene Futter nicht wie dort ausgewogen.

Nachdem das Anfangsgewicht jedes einzelnen festgelegt war, wurden die Tiere der Einfachheit wegen nur noch an jedem 7. Tage einzeln, im übrigen aber täglich zusammen gewogen. Am dritten Tage, als die Gewichte der Tiere fast die gleichen waren, wurde mit der Gabe von Hydrocithin begonnen. Die Ergebnisse der täglichen Wägungen sind in Tabelle II eingetragen.

Es geht aus dieser Tabelle hervor, daß auch hier das Gewicht der Hydrocithinmäuse am Ende des Versuches das der Kontrollmäuse übertrifft, und zwar beträgt der Gewichtsunterschied 2,34 g. Auch die Einzelwägungen zeigen dieses Ergebnis, und zwar ist auch die zu Anfang

TABELLE II.

Mäuseversuch II.

Vor-Periode

Datum	Hydrocithintier I	Hydrocithintier II	Hydrocithintier (I + II)	Kontrolltier I	Kontrolltier II	Kontrolltier (I + II)
11. Juli	6,75	7,57	14,32	6,98	7,26	14,24
12. „			16,75			14,46
13. „	8,65	9,35	18,00	8,69	9,52	18,21

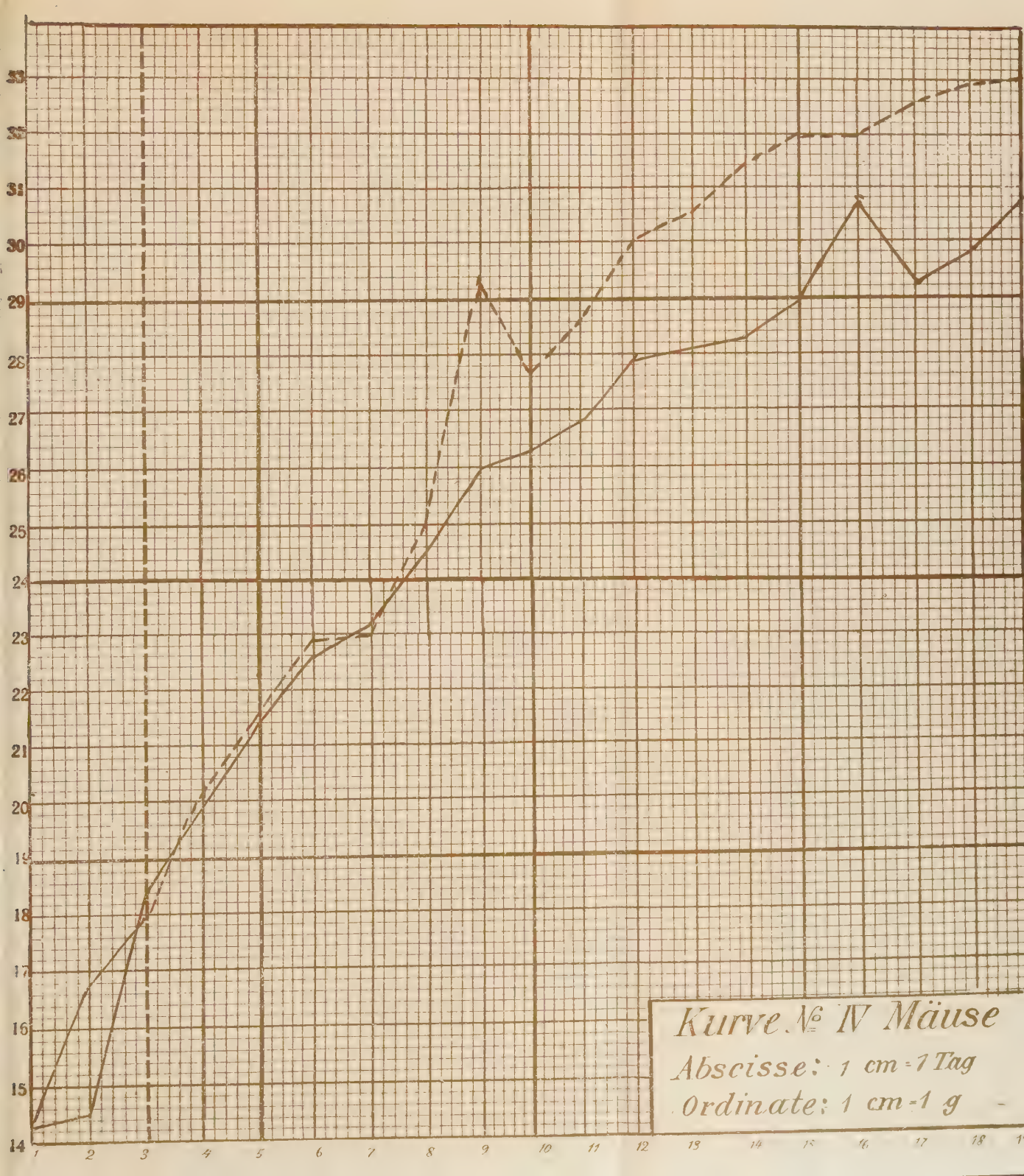
Versuchs-Periode

14. Juli			20,23			19,89
15. „			21,43			21,30
16. „			22,90			22,64
17. „			23,06			23,18
18. „			24,91			24,50
19/20.	14,65	14,83	29,48	12,60	13,42	26,02
21. „			27,62			26,29
22. „			28,66			26,88
23. „			30,04			27,98
24. „			30,52			28,12
25. „			31,44			28,32
26/27.	16,15	15,92	32,07	14,49	14,55	29,04
28. „			32,00			30,87
29. „			32,65			29,37
30. „			32,93			29,98
31. „			33,17			30,83

leichteste Hydrocithinmaus am Ende schwerer als die schwerste Kontrollmaus, ein Ergebnis, das in Versuch I bestätigt gefunden wird.

Kurve IV gibt nun ein Bild der Entwickelung der Mäusegewichte dieses Versuches, und zwar von beiden Mäusepaaren zusammen. Wie in den vorstehenden Kurven, drückt die Ordinate das Gewicht aus, die Abscisse die Zeit, in diesem Falle von Tag zu Tag. Der Beginn der Versuchsperiode gegenüber der Vorperiode am dritten Tage ist durch eine kräftiger gezogene Ordinate gekennzeichnet. Nachdem nach einem kurzen Knick in der Linie der Kontrolltiere am dritten Tage die Kurven beider Tiere auf fast demselben Punkte angelangt sind, beginnt die Versuchsperiode. In ihr nehmen zunächst in den ersten vier Tagen, vom 3. bis 7. Tage des Gesamtversuches, die Kurven beider Mäusepaare einen ziemlich gleichmäßigen Verlauf. Am 8. Tage steigt die Kurve der Hydrocithintiere dann etwas stärker, um sich am 9. Tage in einem steilen Anstieg von der Linie der Kontrolltiere erheblich zu entfernen. Nach diesem Anstiege erfolgt am 10. Tage noch einmal bei den Hydrocithintieren eine Abknickung der Kurve nach unten, jedoch hält sie sich in dem nun folgenden gleichmäßigen Anstiege dauernd über der der Kontrolltiere, deren Linie vom 10. bis 15. Tage noch etwas mehr vor ihr zurückbleibt, sich am 16. Tage in einem stärkeren Anstiege der Kurve der Hydrocithintiere noch einmal etwas mehr nähert, am 17. Tage aber wieder ebenso stark fällt, sodaß am Ende der Kurve eine Differenz zu Gunsten der Hydrocithintiere deutlich hervortritt.

Es mußte dieser Versuch bei Kriegsausbruch vorzeitig abgebrochen werden. Die Mäuse waren auch für die geplante vergleichende Lecithinbestimmung in Aussicht genommen, worauf jedoch auch verzichtet werden mußte.


Kurve № IV Mäuse
Abscisse: 1 cm = 1 Tag
Ordinate: 1 cm = 1 g

Zusammenfassung der Ergebnisse der Mäuseversuche.

Unter dem Einfluß der Hydrocithinfütterung nehmen junge Mäuse rascher und stärker an Gewicht zu als nicht mit Hydrocithin gefütterte.

Das Hydrocithin hat somit auf das Wachstum der Mäuse denselben Einfluß, wie es für Lecithin bei anderen Tieren und von anderen Autoren beobachtet worden ist.

Das Hydrocithin scheint daher dem Lecithin physiologisch gleichwertig zu sein.

Die von anderer Seite beobachtete stärkere Freßlust der mit Lecithin gefütterten Tiere konnte in den Mäuseversuchen nicht beobachtet werden. Da nun aber die Hydrocithinmäuse doch schwerer geworden sind als die Kontrollmäuse, so würde jene Beobachtung dahin zu deuten sein, daß unter dem Einfluß des Hydrocithins der Stoffansatz begünstigt wird.

2. Versuch über den Einfluß des Hydrocithins auf das Wachstum junger Kaninchen.

Zur weiteren Prüfung der Frage wurden, den Mäuseversuchen entsprechend, Versuche an Kaninchen gemacht. Je zwei junge etwa 1 Monat alte Kaninchen vom selben Wurf wurden in gleichen Käfigen untergebracht. Als Nahrung bekamen sie Rübenschnitten, etwas Grün und täglich 25 g Hafer. Das Hydrocithin wurde den Versuchstieren mit dem Hafer gegeben, und zwar wurde dieser in der Weise präpariert, daß 5 g in warmen Alkohol gelösten Hydrocithins über 500 g Hafer gegossen wurden. Unter sorgfältigem Durchmischen wurde dann der Alkohol auf dem Wasserbade zum Verdunsten gebracht. In der täglichen Haferration von 25 g befanden sich also 0,25 g

Hydrocithin. Die Darreichung des Hydrocithins in dieser Weise erwies sich als die zweckmäßigste, weil die Tiere Rübenschnitten, die versuchsweise mit Hydrocithin bestreut waren, oft zum Teil liegen ließen, während der Hafer fast stets restlos am Ende des Tages gefressen war.

Der Versuch war in der Weise angelegt, daß in den ersten 5 Wochen dem einen Tierpaar, in den zweiten 5 Wochen, in Umkehrung des Versuches, dem anderen Tierpaar das Hydrocithin gegeben werden sollte. Es wäre alsdann der Versuch in zwei Perioden zerfallen.

Infolge der Mobilmachung jedoch war am Ende der 3. Woche der II. Periode kein Hafer mehr zu erhalten, so daß der Versuch hier abgebrochen werden mußte. Die Tiere wurden noch in den nächsten 2 Wochen täglich gewogen, bekamen aber kein Hydrocithin mehr. Auf diese Weise ist aber eine neue Periode entstanden, so daß jetzt im ganzen drei Perioden vorhanden sind, und zwar dauert

Periode I 5 Wochen,
Periode II 3 Wochen (Umkehrung von Periode I),
Periode III 2 Wochen (ohne Hydrocithin).

In dieser Versuchsanordnung wurden die Tiere einzeln jeden Morgen auf einer einfachen Wage bis auf 5 g Genauigkeit gewogen. Die Gewichte sind in Tabelle III eingetragen.

Zunächst für Periode I ergiebt der Vergleich der Anfangsgewichte mit den Endgewichten für die Hydrocithintiere insgesamt eine Zunahme von 455 g = 33,4 %, für die Kontrolltiere insgesamt von 285 g = 21,9 %. Für die einzelnen Tiere berechnet beträgt der Gewichtszuwachs

bei Hydrocithintier I 265 g = 36,3 %,
„ „ II 190 g = 30,1 %,
„ Kontrolltier I 160 g = 23,8 %,
„ „ II 125 g = 19,8 %.

Die mittlere Zunahme auf den Tag beläuft sich bei den Hydrocithintieren auf 13,0 g = (Hydrocithintier I: 7,5 g + Hydrocithintier II : 5,5 g), bei den Kontrolltieren auf 8,0 g = (Kontrolltier I : 4,5 g, Kontrolltier II: 3,5 g).

Wie in den Mäuseversuchen finden wir also auch hier eine Steigerung der Gewichtszunahmen bei den mit Hydrocithin gefütterten Tieren gegenüber den Kontrolltieren.

In Periode II werden die Hydrocithintiere der Periode I durch Umkehrung des Versuches als Kontrolltiere bezeichnet, die Kontrolltiere aber jetzt als Hydrocithintiere geführt. Am Ende der Periode II nach 3 Wochen, hat nun der Vergleich der Tiergewichte mit dem Endgewichte von Periode I folgendes Ergebnis:

Die Zunahme der jetzigen Hydrocithintiere insgesamt beträgt 140 g = 9,4 %, der nunmehrigen Kontrolltiere 255 g = 14,5 %. Der Gewichtszuwachs der einzelnen Tiere beträgt

bei Hydrocithintier	I	5 g =	0,6 %,
„ „	II	135 g =	17,8 %,
„ Kontrolltier	I	135 g =	13,6 %,
„ „	II	120 g =	14,6 %.

Die durchschnittliche Zunahme auf den Tag beläuft sich bei den Hydrocithintieren auf 6,8 g (Hydrocithintier I : 0,2 g + Hydrocithintier II : 6,6 g), bei den Kontrolltieren auf 12,1 g = (Kontrolltier I : 6,4 g + Kontrolltier II : 5,7 g).

Die Auswertung der Zahlen zeigt, daß die Gesamtgewichtszunahme der Hydrocithintiere in dieser Versuchsreihe nicht die der Kontrolltiere erreicht. Die Gestaltung der Einzelgewichte läßt erkennen, daß bei dem Hydrocithinkaninchen I die Gewichtsvermehrung so gut wie ganz aus-

TABELLE III.
Kaninchenversuch.

Periode I.

Datum	Hydrocithintier I	Hydrocithintier II	Hydrocithintier (I + II)	Kontrolltier I	Kontrolltier II	Kontrolltier (I + II)
11. Juni	730	630	1360	670	630	1300
12. „	750	660	1410	700	675	1375
13. „	800	665	1465	710	690	1400
14. „	790	660	1450	670	710	1380
15. „	750	670	1420	700	660	1360
16. „	775	675	1450	690	655	1345
17. „	775	660	1435	695	695	1390
18. „	805	690	1495	705	665	1370
19. „	785	660	1445	660	655	1315
20. „	790	695	1485	675	655	1330
21. „	815	695	1510	690	660	1350
22. „	850	710	1560	700	605	1365
23. „	800	700	1500	690	640	1330
24. „	835	715	1550	715	635	1350
25. „	850	715	1565	700	630	1330
26. „	845	730	1575	710	625	1335
27. „	855	775	1630	785	725	1510
28. „	850	755	1605	750	715	1465
29. „	840	755	1595	770	700	1470
30. „	840	735	1575	765	695	1460
1. Juli	850	720	1570	745	700	1445
2. „	860	755	1615	755	710	1465
3. „	875	755	1630	740	725	1465
4. „	885	760	1645	735	710	1445
5. „	860	745	1605	730	700	1430
6. „	905	795	1700	750	720	1470
7. „	930	800	1730	770	735	1505
8. „	975	815	1790	785	745	1530
9. „	990	815	1805	795	760	1555
10. „	945	795	1740	795	755	1550
11. „	980	805	1785	795	745	1540
12. „	960	800	1760	820	750	1570
13. „	965	810	1775	825	750	1575
14. „	985	820	1805	835	765	1600
15. „	995	820	1815	830	755	1585

Periode II (Umkehrung).

Datum	Kontroll-tier I	Kontroll-tier II	Kontroll-tier (I + II)	Hydro-cithintier I	Hydro-cithintier II	Hydro-cithintier (I + II)
16. Juli	965	785	1750	780	710	1490
17. „	1040	850	1890	825	735	1560
18. „	1030	850	1880	815	735	1550
19. „	1020	850	1875	825	760	1585
20. „	1030	865	1895	830	790	1620
21. „	1025	860	1885	820	785	1605
22. „	1020	860	1880	805	795	1600
23. „	995	870	1865	815	805	1620
24. „	985	865	1850	810	825	1635
25. „	960	840	1800	790	825	1615
26. „	1015	850	1865	800	845	1645
27. „	1040	885	1925	800	865	1665
28. „	1080	900	1980	790	860	1650
29. „	1125	895	2020	820	900	1720
30. „	1115	935	2050	815	890	1705
31. „	1115	930	2045	805	900	1705
1. Aug.	1125	925	2040	790	885	1675
2. „	1160	930	2090	840	930	1770
3. „	1250	1000	2250	840	890	1730
4. „	1250	1000	2250	850	900	1750
5. „	1130	940	2070	835	890	1725

Periode III (ohne Hydrocithin).

6. Aug.	1100	950	2050	885	940	1825
7. „	1130	935	2065	845	900	1745
8. „	1175	945	2120	860	920	1780
9. „	1200	960	2160	890	935	1825
10. „	1200	930	2130	890	935	1825
11. „	1165	925	2090	920	955	1875
12. „	1230	970	2200	950	945	1895
13. „	1225	980	2205	900	955	1855
14. „	1240	985	2225	910	990	1900
15. „	1285	1010	2295	920	975	1895
16. „	1245	1020	2265	930	1000	1930
17. „	1250	1040	2390	955	1030	1985
18. „	1255	1065	2320	965	1020	1985
19. „	1280	1070	2350	1020	1020	2040

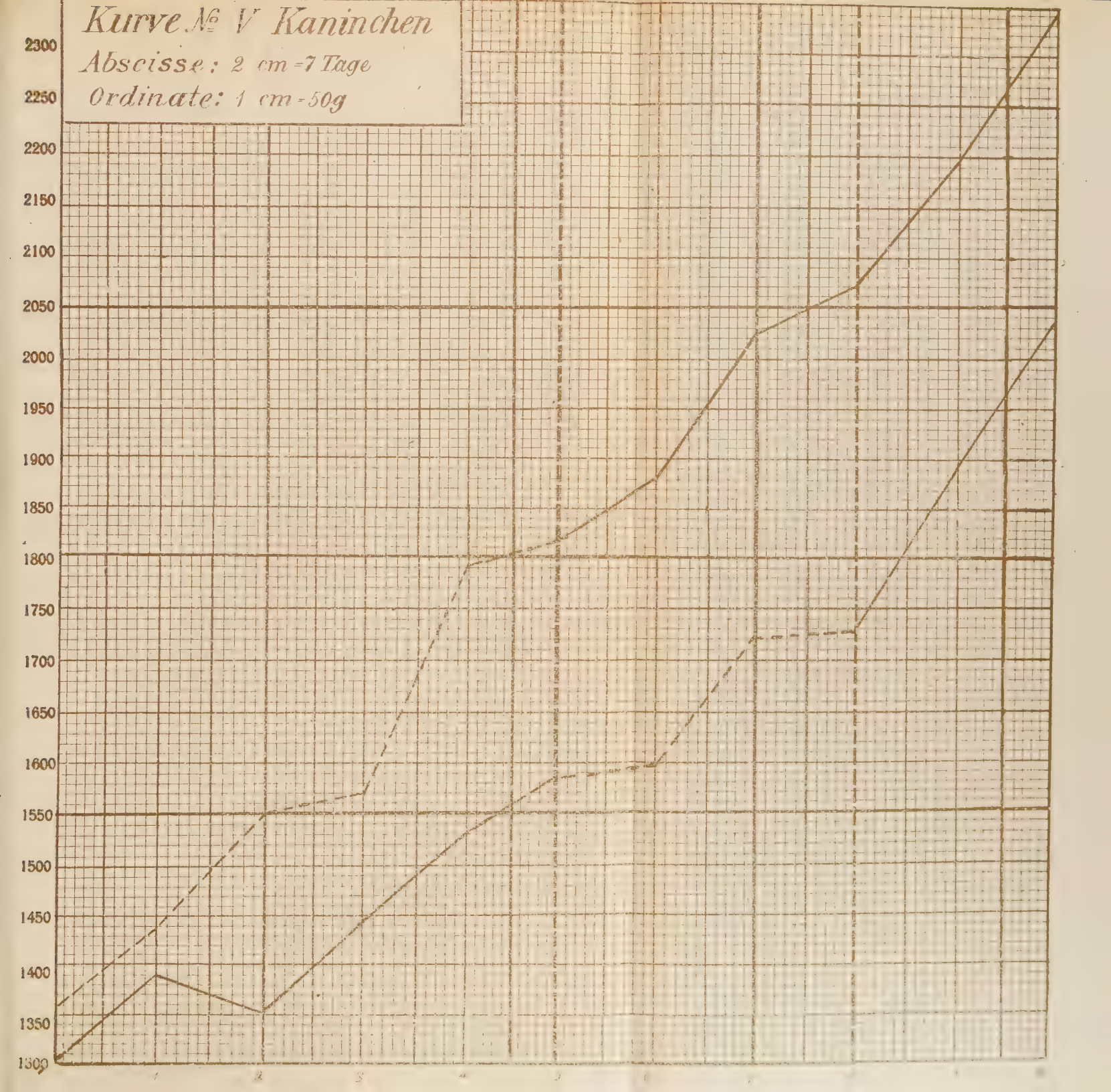
geblieben ist, obwohl es doch in Periode I um 23,8 % zugenommen hatte. Es deutet dieses vollständige Fehlen einer Gewichtszunahme 3 Wochen hindurch aber auf eine Störung im Befinden des Tieres hin, das die Bewertung des Versuches bei diesem Tiere unsicher macht. Das andere Hydrocithinkaninchen hingegen zeigt mit einer Gewichtssteigerung von 17,8 % eine prozentual größere Zunahme als die Kontrolltiere und mit einer Steigerung von 3,5 g auf 6,4 g täglicher Gewichtszunahme den größten Gewichtszuwachs, welcher bei dem Kontrolltier II mit einer Steigerung von 5,5 g auf 5,7 g ganz gering ist, während bei dem Kontrolltier I ein Rückgang eintritt von 7,5 auf 6,4 g.

Gegenüber Periode I läßt sich also bei dem Hydrocithinkaninchen II eine deutliche Gewichtsvermehrung auf Hydrocithingabe erkennen, während bei dem Hydrocithintier I eine Wirkung nicht eingetreten ist. Das vollständige Stehenbleiben des Wachstums jedoch läßt an die Möglichkeit einer Störung der Gesundheit des Tieres denken.

Während der Periode III bekommen die Kaninchen nun kein Hydrocithin mehr. Der besseren Unterscheidung wegen aber sollen sie in derselben Reihenfolge und Bezeichnung geführt werden wie in Periode II. Am Schlusse der Periode III ergeben sich gegenüber den Endgewichten von Periode II folgende Gewichtsverschiebungen:

Die Zunahme der zuletzt mit Hydrocithin gefütterten Tiere beträgt 315 g = 18,9 %, der Kontrolltiere 280 g = 11,9 %. Die einzelnen Tiere zeigen folgenden Gewichtszuwachs:

Hydrocithintier	I	185 g	= 22,1 %,
„	II	130 g	= 14,6 %,
Kontrolltier	I	150 g	= 13,2 %,
„	II	130 g	= 13,8 %.


Kurve № V Kaninchen
Abscisse: 2 cm = 7 Tage
Ordinate: 1 cm = 50g
2300
2250
2200
2150
2100
2050
2000
1950
1900
1850
1800
1750
1700
1650
1600
1550
1500
1450
1400
1350
1300

Die durchschnittliche Zunahme auf den Tag zurückgeführt beläuft sich bei den Hydrocithintieren auf 23,1 g (Hydrocithintier I : 13,9 g + Hydrocithintier II : 9,2 g), bei den Kontrolltieren auf 19,9 g (Kontrolltier I : 10,7 g + Kontrolltier II : 9,2 g).

In der Periode III ist also die Gewichtszunahme der als Hydrocithintiere bezeichneten Kaninchen absolut größer geworden als bei den Kontrolltieren, während sie doch in Periode I kleiner war, als bei diesen. Es liegt die Erklärung nahe, daß es sich um eine Wirkung des in Periode II gegebenen Hydrocithins handelt, sodaß es scheint, daß eine Steigerung der Gewichtszunahme auch als Nachwirkung des Hydrocithins eintritt.

Zur Veranschaulichung der Entwicklung der Gewichtsverhältnisse wurde nun auch der Kaninchenversuch in kurvische Darstellung gebracht, und zwar gibt wie bei den vorigen Kurven die Ordinate das Gewicht wieder, während die Abscisse die Zeit von Woche zu Woche versinnbildlicht. Die drei Perioden sind durch stärker ausgezogene Ordinaten gekennzeichnet, die Zeiten der Hydrocithinfütterung durch gestrichelte, die Zeiten ohne Hydrocithin durch ausgezogene Linien unterschieden.

Kurve V bringt die Gewichtsentwickelung beider Kaninchenpaare zur Darstellung. In der ersten Woche geht der Verlauf beider Linien fast parallel. Die 2. Woche bringt jedoch einen stärkeren Gewichtsanstieg bei den Hydrocithintieren, während das Gewicht der Kontrolltiere zur gleichen Zeit etwas sinkt. Bis zum Ende der Periode I zeigen nun beide Linien wieder einen Anstieg, der bei den Hydrocithintieren in etwas unregelmäßigem Verlauf jedoch etwas stärker ist, sodaß die erste Periode mit einer deutlichen Mehrzunahme der Hydrocithintiere abschließt.

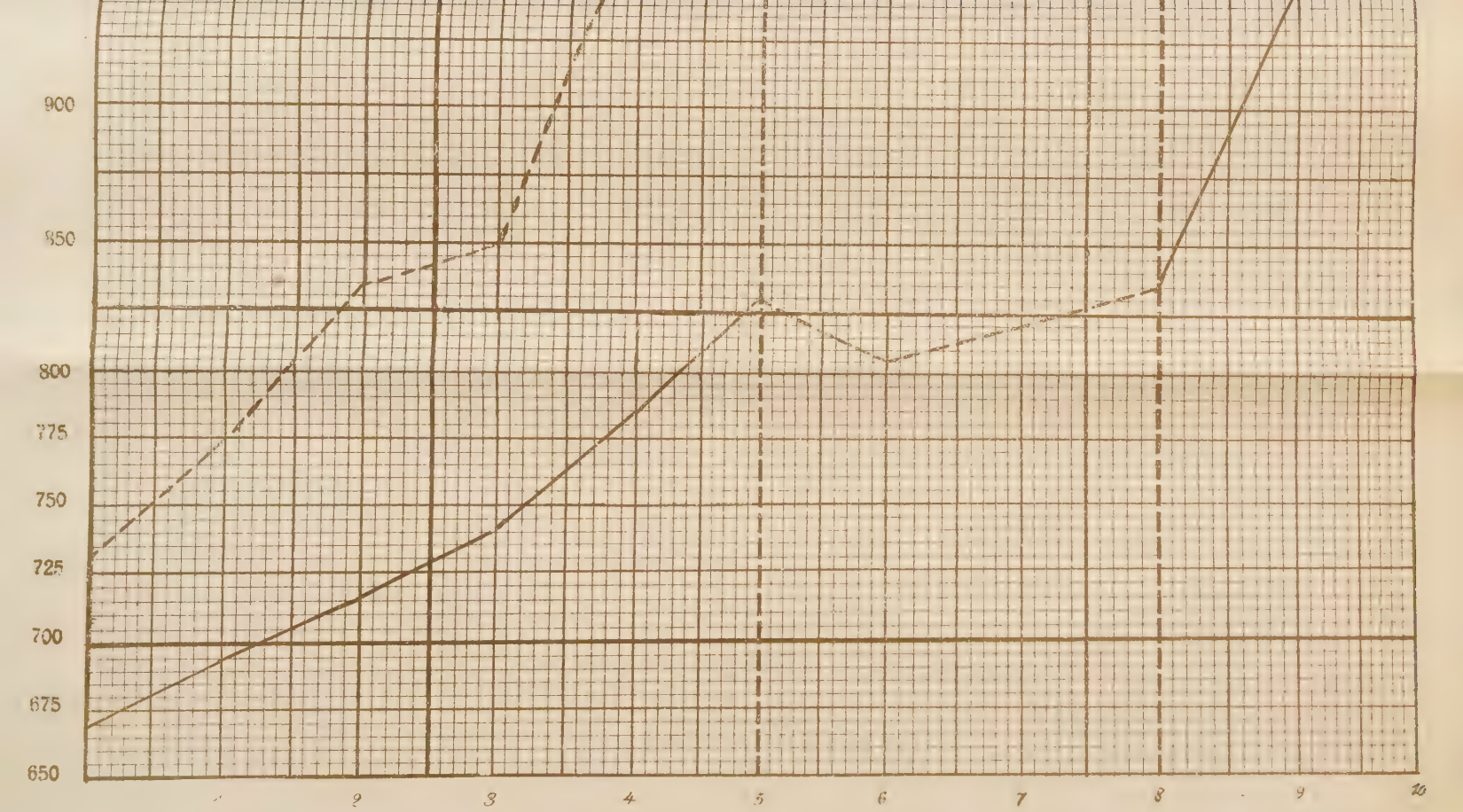
In der zweiten Periode ist die Gewichtszunahme der Tiere ohne Hydrocithin dauernd stärker, während das Gewicht der nunmehr mit Hydrocithin gefütterten Kontrolltiere zunächst nur gering ansteigt, dann in der 7. Woche stärker zunimmt, um auch in der 8. Woche wieder einen nur geringen Anstieg aufzuweisen. Es steht also die Differenz der Gewichtszunahmen beider Kaninchenpaare am Ende dieser Versuchsperiode immer noch zu Gunsten der ursprünglichen Hydrocithintiere, und zwar stärker als am Ende der Periode I.

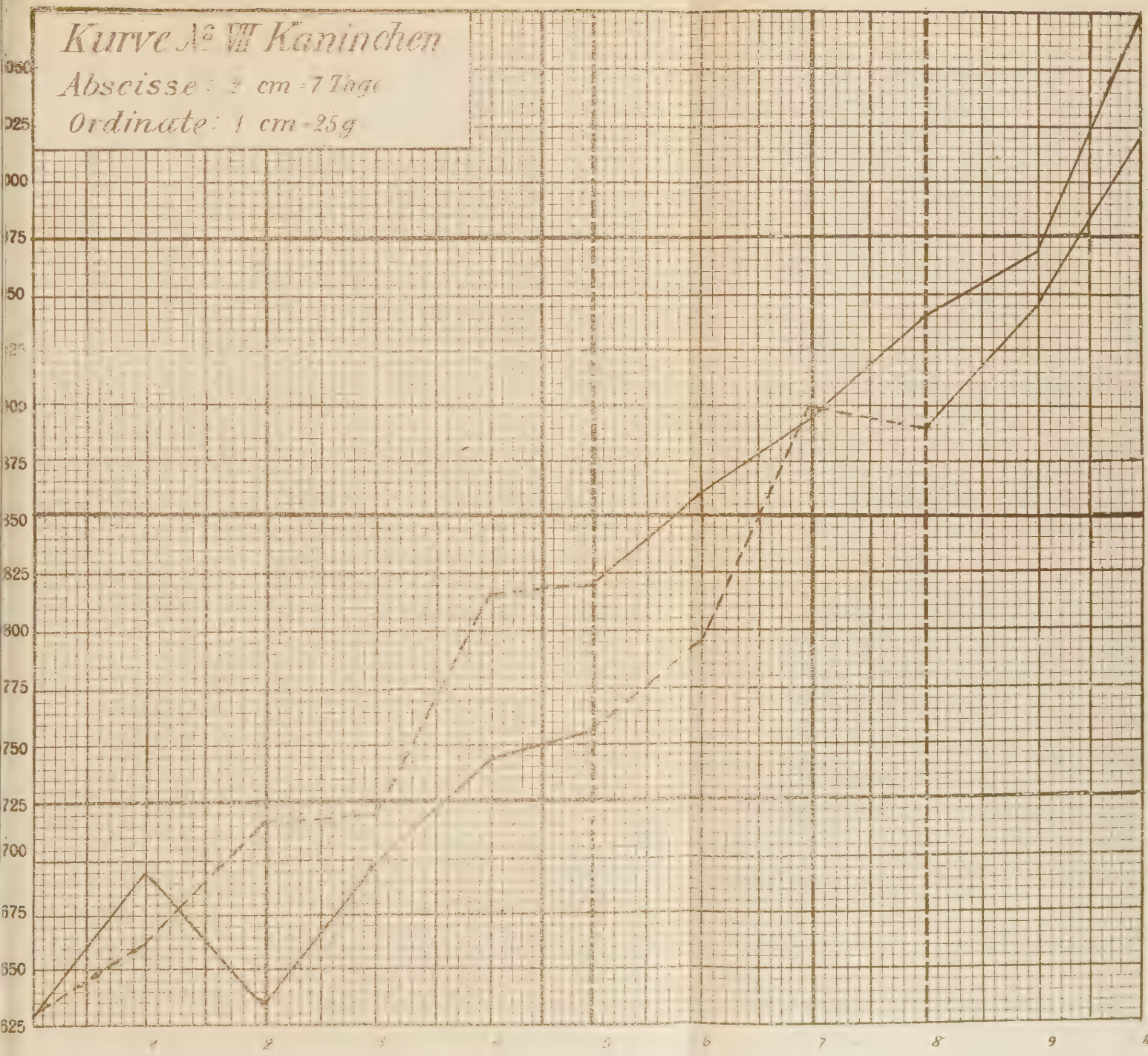
In der dritten Periode (beide Kaninchen ohne Hydrocithin gefüttert) steigt die Kurve der ursprünglichen Kontrolltiere etwas steiler an als die der ursprünglichen Hydrocithintiere, doch wird auch hier ein Ausgleich der Gewichtsdifferenz nicht erreicht: Die ursprünglichen Hydrocithintiere sind dauernd schwerer geblieben und die Gewichtsdifferenz ist auch hier größer als am Ende der Periode I.

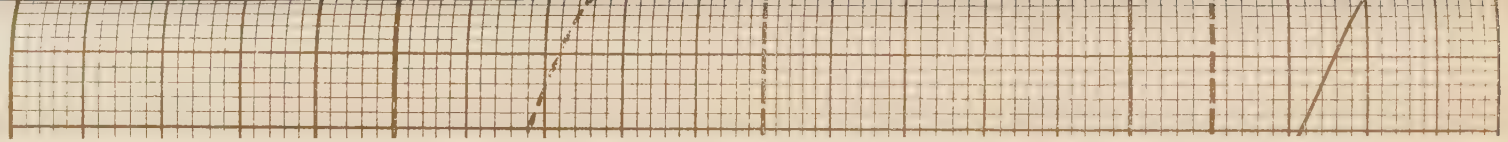
Während bei dem Mäuseversuch die Ergebnisse der Mäusepaare und der Einzeltiere so ziemlich mit einander übereinstimmten, ist dieses bei den Versuchen mit Kaninchen, wie die nachfolgenden Kurven der Einzeltiere zeigen, nicht ganz der Fall. Diese Kurven sind in derselben Weise zusammengestellt wie die vorstehende gemeinsame Kurve. Es sind dabei diejenigen Tiere gegenübergestellt, die ursprünglich das annähernd gleiche Körpergewicht hatten. Bei zwei Tieren traf das auf das Gramm zu, bei zwei anderen differiert das Anfangsgewicht um 60 g. Gemäß den in der Tabelle III geführten Bezeichnungen sind die Kurven der Tiere durch ihre Nummern H_I, H_{II}, K_I, K_{II} unterschieden.

In Gewichtskurve VI sind die in Tabelle III mit „I“ bezeichneten Tiere in ihrem Gewichtsverlauf dargestellt.

Kurve № VI. Kaninchen
Abscisse: 2 cm = 7 Tage
Ordinate: 2 cm = 50 g
1250
1200
1150
1100
1050
1000


900
850
800
775
750
725
700
675
650
2
3
4
5
6
7
8
9
10


Kurve № VII Kaninchen
Abscisse: 2 cm = 7 Tage
Ordinate: 1 cm = 25 g
1050
1025
1000
975
950
925
900
875
850
825
800
775
750
725
700
675
650
625
1
2
3
4
5
6
7
8
9


900

Schon zu Beginn ist eine stärkere Gewichtszunahme der Hydrocithintiere als der Kontrolltiere zu erkennen. In der 3. Woche tritt jedoch eine Unterbrechung des Gewichtsanstieges bei den Hydrocithintieren ein, der dann in der 4. Woche eine erhöhte Steigerung folgt. In der 5. Woche ist der Anstieg wieder geringer und setzt sich im gleichen Grade in die 1. Woche der zweiten Periode bezw. die 6. Woche der ganzen Versuchsreihe fort. Bei dem Kontrolltier ist die Gewichtskurve bedeutend weniger steil, gegen Ende der Periode um ein geringeres steiler als im Anfang, und die Gewichtsdifferenz beider Tiere kommt am Ende der ersten Periode zu Gunsten der Hydrocithintiere sehr deutlich zum Ausdruck.

Mit dem Wechsel der Fütterung in der II. Periode nimmt zunächst, wie schon erwähnt, bei Kaninchen H 1 das Gewicht im selben Maße zu wie in der letzten Woche der Vorperiode. In der folgenden Woche steigt dann die Kurve sehr steil an, während in der Endwoche dieser Versuchsperiode die Kurve fast wagerecht verläuft. Bei dem nunmehr in dieser Periode mit Hydrocithin gefütterten Kaninchen K 1 sinkt in der 1. Woche der Periode zunächst das Körpergewicht. Dann steigt die Kurve in der 2. und 3. Woche langsam an, um einen nur um ein ganz geringes höheren Stand zu erreichen, als zu Beginn der Periode. Da das ursprüngliche Hydrocithintier dauernd an Gewicht zugenommen und das in der II. Periode mit Hydrocithin gefütterte Tier keine wesentliche Gewichtszunahme erfahren hat, so ist am Ende der II. Periode die Gewichtsdifferenz bedeutend größer als am Ende der I. Periode.

In der III., für beide Tiere hydrocithinfreien Periode, ist für beide Tiere die Gewichtskurve stark ansteigend, aber auch am Ende dieser Versuchsperiode bleibt die Gewichtsdifferenz zwischen dem ursprünglichen Hydrocithin-

tier und dem Kontrolltier bestehen. Bei dieser Kurve ist deutlich zu erkennen, daß die Hydrocithinfütterung in der II. Periode ohne Einfluß auf die Gewichtszunahme geblieben ist.

Bei Gewichtskurve VII für die Kaninchen HII und KII haben wir in der I. Periode für das mit Hydrocithin gefütterte Tier ein absatzweises Ansteigen, und zwar fallen die Knicke der Kurve auch hier in die 3. und 5. Woche. Beim Kaninchen KII hat die Kurve zunächst einen unregelmäßigen Verlauf. In der ersten Versuchswoche sieht man einen stärkeren Anstieg als beim Hydrocithintier, in der 2. Woche ein Zurückgehen des Gewichtes auf die Anfangsgröße, dann in der 3. und 4. Woche einen ziemlich steilen Anstieg, wobei am Ende der 3. Woche beide Kurven sich stark nähern, in der 5. Woche wie bei dem Hydrocithinkaninchen wieder einen verminderten Anstieg, sodaß die Kurve des Kontrolltiers doch bedeutend unterhalb derjenigen des Hydrocithintieres in der Periode II liegt.

In der II. Periode setzt sich die Gewichtszunahme des Kaninchens HII fast geradlinig in aufsteigendem Sinne fort. Bei dem nunmehr mit Hydrocithin gefütterten Kaninchen KII verläuft die Kurve in der 1. Woche der Periode II fast parallel der anderen, in der 2. Woche wird sie dagegen sehr steil und schneidet zu Ende der Woche die Kurve des Kaninchens HII. In der 3. Woche fällt die Kurve um ein geringes, sodaß auch am Ende der II. Periode noch eine Gewichtsdifferenz zu Gunsten der ursprünglichen Hydrocithintiere besteht.

In der III. Periode steigt für beide Tiere die Kurve ziemlich gleichmäßig an, sodaß das Endergebnis der Periode die am Ende der Periode II vorhandene Gewichtsdifferenz ist.

Die Gewichtsunterschiede zwischen diesen beiden letzten Kaninchen sind aber nicht derart, daß sie für sich

allein auf einen bedeutenden Einfluß des Hydrocithins auf das Körperwachstum dieser Tiere schließen ließen. Nur in Periode II kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, daß durch das Einsetzen der Hydrocithinfütterung eine Beschleunigung der Körpergewichtszunahme des Kaninchens KII stattgefunden hat. Da aber diese Kurve im gleichen Sinne wie die Kurve der Kaninchen HI und KI und der Mäusekurven verläuft, dürfte sie wohl bei ihrem ganzen Verlauf zu Gunsten des Hydrocithins gedeutet werden.

Zusammenfassung.

Auf Verfütterung von Hydrocithin an junge Kaninchen ist ein das Wachstum und die Gewichtszunahme fördernder Einfluß des Hydrocithins unverkennbar vorhanden.

Auch hier hat aber der Kriegsausbruch der geplanten Fortführung und Erweiterung der Versuche ein Ende bereitet.

Irgendwelche sonstige Folgen der Hydrocithinfütterung waren nicht zu beobachten. Die Tiere waren gerade so munter wie die Kontrolltiere, fraßen ihr Futter mit scheinbar gleicher Freßlust wie diese und hatten, was vor allem wichtig, niemals Erscheinungen von Seiten des Darmes, weder Verstopfung noch die für Kaninchen so gefährlichen Durchfälle.

3. Stoffwechselversuche.

A. Respiratorischer Stoffwechsel.

Mit der Bestimmung der Körpergewichtszunahme in dieser Kaninchen-Versuchsreihe war jedoch der Versuchsplan nicht erschöpft. Denn diese Tiere sollten, soweit möglich, auch Auskunft geben über die Stoffwechselvorgänge unter dem Einfluß des Hydrocithins. Zunächst sollte die Frage geprüft werden, ob das Hydrocithin in irgend

einer Weise den respiratorischen Stoffwechsel beeinflusse. Diese Versuche wurden mit dem bekannten Haldane-Gürberschen Apparat ausgeführt, und zwar mit den je zwei Tieren gemeinsam. Die Versuche fallen auf zwei Tage gegen

TABELLE IV.

Respiratorischer Stoffwechselversuch.

	Tag	Stunde	Gewicht der Tiere	Ausscheidung CO_2	Ausscheidung H_2O	Gewichtsverlust	Aufgenommener O_2	Respirat. Quotient	CO_2 pro 1 kg	O_2 pro 1 kg
			g	g	g	g	g		g	g
Hydrocithintiere	10. 7.	11^{45}—1^{45}	1785	5,70	4,84	6,31	4,23	0,98	3,19	2,37
	11. 7.	2^{30}—4^{30}	1760	5,88	4,84	6,18	4,54	0,94	3,34	2,58
Kontrolltiere	10. 7.	2^{10}—4^{10}	1540	5,36	4,32	5,46	4,22	0,92	3,48	2,74
	11. 7.	12^{05}—2^{05}	1570	5,11	4,33	5,37	4,07	0,91	3,25	2,59

Ende der I. Versuchsperiode. Sie dauerten für die Hydrocithin- und Kontrolltiere je 2 Stunden. Das Ergebnis dieser Versuche ist in der nebenstehenden Tabelle IV in den absoluten und auf 1 kg Tiergewicht bezogenen Werten dargestellt.

Diese Tabelle zeigt ganz eindeutig, daß eine wesentliche Beeinflussung des respiratorischen Stoffwechsels wenigstens innerhalb der kurzen Beobachtungszeit nicht vorliegt. Die absolute CO_2-Ausscheidung und O_2-Aufnahme ist zwar bei den Hydrocithintieren etwas größer als bei den Kontrolltieren, das liegt aber zum Teil an dem größeren Körpergewicht. Auf 1 kg Tiergewicht berechnet ist die CO_2-Ausscheidung bei den Hydrocithintieren einmal etwas größer, am anderen Tage etwas geringer als beim Kontrolltier. Die O_2-Aufnahme bleibt bei den Kontrolltieren etwas größer, doch ist die Differenz so gering, daß sie als Änderung bei den Stoffwechselgrößen kaum in Betracht kommen kann. Der respiratorische Quotient ist bei den Hydrocithintieren an beiden Versuchstagen etwas größer, doch kann auch diese Beobachtung nicht mit Sicherheit als durch die Hydrocithingaben bedingt angesehen werden.

Wenn diesen Versuchen über den respiratorischen Stoffwechsel wegen ihres geringen Umfanges kein großer Wert für die Beantwortung der Frage, ob das Hydrocithin den respiratorischen Stoffwechsel beeinflusse, beigemessen werden darf, so geht doch soviel daraus hervor, daß auffällige Veränderungen in den Verbrennungsvorgängen durch Hydrocithin nicht bewirkt werden.

B. Stickstoff- und Phosphorumsatz.

Von vornherein größerer Einfluß auf den Stoffumsatz als beim respiratorischen Stoffwechsel ist vom Hydrocithin auf den Stickstoff- und Phosphor-Stoffwechsel zu erwarten,

liegen doch hierüber in der Literatur schon mannigfache Angaben vor bezüglich des Lecithins.

Die erste Beobachtung über den Einfluß des Lecithins auf den Phosphor- und Stickstoff-Stoffwechsel wurde von Selenski[18]) gemacht, indem er Einnahme und Ausgabe von Stickstoff und Phosphorsäure genau bestimmte. Dabei konnte er bei fast gleichbleibender Stickstoff-Einnahme eine Abnahme der Stickstoff-Ausgabe nachweisen. Auf vermehrte Phosphorzufuhr stiegen die absoluten Werte der Phosphorsäureausscheidung, jedoch wurde die Phosphor-Bilanz positiv.

Serono[24]) machte darauf Versuche mittelst grammweiser Einspritzung von Lecithin bei Hunden und erreichte eine vergrößerte Phosphorsäure- und Stickstoffausscheidung im Gegensatze zu Selenski, der bei der Stickstoffausscheidung auf Lecithingabe eine Verringerung beobachtete.

Untersuchungen an Meerschweinchen sind von Zaky und Desgrez[23]) mitgeteilt. Die Tiere bekamen beliebig viel Brot und Kohl. Es wurden ausgeschieden an Gesamt-Stickstoff pro 1 kg Tiergewicht ohne Lecithin 0,46 g N und 0,059 g P_2O_5, bei subkutaner Injektion von Lecithin 0,57 g N und 0,051 g P_2O_5, bei Darreichung per os 0,52 g N und 0,034 g P_2O_5. Wie bei Serono finden wir eine gesteigerte Ausscheidung von Stickstoff, dagegen im Gegensatz zu Selenski und Serono eine geringere Phosphorsäureausscheidung.

In einem analogen Versuche an einem Hunde kamen die Autoren zu einem ähnlichen Resultat. Die N-Ausscheidung wuchs nach Lecithinzufuhr von 0,28 g auf 0,41 g, die P_2O_5-Ausscheidung sank von 0,13 g auf 0,043 g (auf 24 Stunden und 1 kg Tiergewicht berechnet).

In Übereinstimmung mit diesen Resultaten konnten Claude und Zaky[26]) bei einem Patienten mit Lungen-

tuberkulose Vermehrung der Stickstoffausscheidung und Verringerung der Phosphorsäureausscheidung beobachten. Die N-Ausscheidung stieg bei Lecithingabe von 15,82 g auf 16,06 g, die P_2O_5-Ausscheidung ging zurück von 3,30 g auf 2,69 g.

Auch bei einem anderen Kranken mit Lungentuberkulose ergab die Untersuchung ein Ansteigen der Gesamtstickstoff-Ausscheidung von 19,43 g auf 19,78 g und ein Nachlassen der Phosphorsäureausscheidung von 3,31 g auf 2,88 g.

Mit Ausnahme der Arbeit von Selenski stimmen diese Resultate überein in einer Vermehrung der Stickstoffausscheidung bei Lecithingabe. Eine Vergrößerung der Phosphorsäureausscheidung wurde beobachtet von Selenski und Serono und, wie bereits früher erwähnt von Bokay[12]), während Zaky und Desgrez und Claude und Zaky eine Verminderung der Phosphorsäureausscheidung feststellen konnten.

Wie die Arbeit von Selenski gibt eine Untersuchung von Massacin[19]) an einem Patienten mit katarrhalischer Pneumonie genaue Vergleiche von aufgenommenem und ausgeschiedenem Stickstoff, und zwar ergaben sich folgende Werte:

Vorperiode: 5 Tage.

N-Einnahme 87,9 g. N-Ausscheidung 79,4 g.
N-Retention 8,5 g = 1,7 g pro die.
P_2O_5-Ausscheidung 3,78 g pro die.

Periode II: 4 Tage.

(Anstelle Fleisch Roborat.) Lecithin 0,5 g.
N-Einnahme 82,4 g. N-Ausscheidung 58,2 g.
N-Retention 23,6 g = 5,9 g pro die.
P_2O_5-Ausscheidung 3,81 g pro die.

Periode III: 4 Tage.

+ 50 g Roborat.
N-Einnahme 110 g. N-Ausscheidung 99,1 g.
N-Retention 35,6 g = 8,9 g pro die.
P_2O_5-Ausscheidung 5,26 g pro die.

Periode IV: 4 Tage.

+ 0,5 g Lecithin.
N-Einnahme 153,86 g. N-Ausscheidung 106,71 g.
N-Retention 47,15 g = 6,37 g pro die.
P_2O_5-Ausscheidung 5,65 g pro die.

Man sieht, daß bei gesteigerter Stickstoffzufuhr die absoluten Größen der Stickstoffausscheidung wachsen, daß aber gleichzeitig ein erhöhter Stickstoffansatz nachweisbar ist. Ebenso wachsen bei größerer Nahrungszufuhr die absoluten Werte der Phosphorsäureausscheidung. Es könnte diese Untersuchung eine Erklärung geben für die verschiedenartigen Beobachtungen über das Verhalten des Stickstoffes, wie sie in der angeführten Literatur dargestellt sind. In der Tat zeigen die Arbeiten, in denen Nahrung nach Belieben zugeführt wurde, wie bei den Untersuchungen von Zaky und Desgrez, Claude und Zaky eine Mehrausscheidung von Stickstoff, während die Untersuchungen von Selenski und, wie aus dem folgenden hervorgeht, die Beobachtungen Slowtzoff's[6a]) und Yoshimoto's[20]) bei gleichbleibender Stickstoffzufuhr eine Verminderung der Stickstoffausscheidung ergaben. Genauere Angaben über den Phosphorstoffwechsel sind in der Arbeit Massacin's leider nicht enthalten.

Slowtzoff[6a]) machte in drei Fällen Versuche am Menschen. Bei gleichbleibender Stickstoff- und Phosphorsäurezufuhr konnte er eine Verminderung der Stickstoff- und Phosphorsäureausscheidung bei Lecithingabe feststellen

durch eine erhöhte Retention, und zwar stieg der tägliche N-Ansatz

in Versuch I von 2,979 g auf 7,160 g,
„ „ II „ 1,320 g „ 2,130 g,
„ „ III „ 0,494 g „ 1,892 g;

der tägliche P_2O_5-Ansatz

in Versuch I von 0,678 g auf 1,265 g,
„ „ II „ 0,83 g „ 1,16 g,
„ „ III „ 0,83 g „ 1,07 g.

Bestätigt wurden diese Ergebnisse durch Yoshimoto[30]) in Versuchen, die an einem Hunde in Stickstoff-Gleichgewicht ausgeführt wurden. Es ergab sich eine geringere Stickstoffausscheidung und auch ein größerer Ansatz von Phosphor, wobei allerdings die absoluten Mengen der Phosphorsäureausscheidung größer wurden. Der Autor glaubt diese Retention von Phosphor als eine Aufspeicherung von Lecithin deuten zu müssen.

Auch von Völtz[27]) konnte ein stärkerer Ansatz von Stickstoff unter Lecithineinwirkung an Meerschweinchen nachgewiesen werden.

Versuche an Kindern liegen von Cronheim und Müller[28]) vor. Auch sie konnten einen stärkeren Ansatz von Stickstoff und Phosphor erreichen, indem sie der aus Kindermehl bestehenden Nahrung Eidotter zusetzten, und zwar tritt dieser Mehransatz von Stickstoff und Phosphor um so deutlicher zu Tage, je älter die Kinder sind, eine Tatsache, die von Slowtzoff[6a]) dahin erklärt wird, daß der menschliche Organismus bei Geburt mit einem Lecithinvorrat ausgestattet ist, der für die ersten Monate ausreicht.

In Zusammenfassung der Resultate kann man erkennen, daß die Vermehrung der Stickstoffausscheidung nicht im Widerspruch zu stehen braucht mit einem gleichzeitig ver-

mehrten Stickstoffansatz. Gerade die Arbeiten, in denen nicht abgegrenzte Futtermengen gegeben wurden, lassen eine Zunahme der Stickstoffausscheidung erkennen, wobei sich als Zeichen für einen vermehrten Stoffansatz zugleich eine Gewichtsvermehrung ergab. In ähnlicher Weise tritt dieses beim Phosphorstoffwechsel in Erscheinung. Die genauen zahlenmäßigen Berechnungen in den Arbeiten von Selenski, Slowtzoff und Yoshimoto lassen einen größeren Ansatz von Phosphor erkennen, wobei die Phosphorausscheidung größer sein kann, wie es die Untersuchungen von Selenski und Yoshimoto zeigen.

Eine Übereinstimmung der Phosphorsäureausscheidung mit der Stickstoffausscheidung läßt sich in den absoluten Werten jedoch nicht finden. Manchmal ist die Stickstoffausscheidung größer und die Phosphorsäureausscheidung geringer, manchmal ist es umgekehrt. Aus den zahlenmäßigen Vergleichen von aufgenommenem Stickstoff und Phosphor und dem ausgeschiedenen scheint sich jedoch eine Vergrößerung des Ansatzes von Stickstoff und Phosphor zu ergeben, und somit eine günstige Beeinflussung des Stoffwechsels durch Lecithin.

Da eine Beeinflussung des Stickstoff- und Phosphorstoffwechsels durch Lecithin in den vorstehenden Beobachtungen sichergestellt zu sein scheint, konnte diese neben der Gewichtsvermehrung zugleich ein Kriterium für die Wirksamkeit des Hydrocithins sein.

Um nun zu prüfen, ob diese Änderung im Stoffwechsel auch bei Hydrocithingabe eintritt, habe ich an Kaninchen der früheren Gewichtsversuchsreihe die Ausscheidungen von Phosphorsäure und Stickstoff bestimmt.

Da diesen Tieren Nahrung in beliebiger Menge gegeben wurde, und somit die Einnahmen von Stickstoff und

Phosphor sich nicht ermitteln ließen, können diese Bestimmungen keinen Anspruch auf genauen Stoffwechselversuch machen. Immerhin schien es doch möglich, da es sich um vergleichende Versuche handelt, darüber Auskunft zu erhalten, ob das Hydrocithin in ähnlicher Weise Phosphorsäure- und Stickstoffausscheidung beeinflusse, wie dieses bei ähnlichen Versuchen für das Lecithin festzustellen versucht worden ist. Im wesentlichen sind meine Bestimmungen auf die Phosphorsäure- und Stickstoffausscheidung im Harn beschränkt worden. Nur einmal wurde auch der Phosphorsäuregehalt des Kotes ermittelt.

Es wurde der spontan von den Kaninchen gelassene Harn in den hierzu besonders geeigneten Käfigen aufgefangen, täglich gemessen und ein aliquoter Teil davon zu den Bestimmungen verwendet.

Die Bestimmung der Stickstoffausscheidung im Harn geschah nach der bekannten Kjeldahlschen Methode und wurde für jeden Harn nur einfach ausgeführt. Die Phosphorsäurebestimmung dagegen verlangte wegen der größeren Unsicherheit der Methodik Doppelbestimmungen.

Bei den Phosphorsäurebestimmungen folgte ich der Methode von Neumann, die für meine Versuche notwendigerweise abgeändert werden mußte, sodaß eine genaue Beschreibung der Methodik angebracht erscheint.

Die Neumannsche Methode der Phosphorsäurebestimmung beruht bekanntlich darauf, daß die Phosphorsäure unter genau innezuhaltenden Bedingungen bei Gegenwart von Ammoniumnitrat in mit Salpetersäure angesäuerter Lösung durch Ammoniummolybdat gefällt, der auf dem Filter gewaschene Niederschlag in einer abgemessenen Menge $N/_2$ NaOH gelöst und dann die überschüssige Natronlauge durch $N/_2$ HCl zurücktitriert wird. Es verläuft die Reaktion nach folgender Gleichung: $2\,(NH_4)_3\,PO_4\,.\,24\,MoO_3\,.$

$4\ HNO_3 + 56\ NaOH = 24\ Na_2MO_4 + 4\ NaNO_3 + 2\ Na_2HPO_3 + 32\ H_2O + 6\ NH_3$.

Diese Bestimmung wird aber nur sicher, wenn das Abfiltrieren und Auswaschen des Niederschlages von Ammoniumphosphormolybdat bei einer Temperatur von etwa 0° geschieht.

Versuche mit der Originalmethode von Neumann, wobei der Molybdänphosphorsäureniederschlag auf einem Papierfilter gesammelt und gewaschen wird, stellten sich für meine Versuche als nicht brauchbar heraus. Denn das Filtrieren unter gewöhnlichem Druck dauert viel zu lange, um täglich eine größere Anzahl von Bestimmungen bewältigen zu können. Wurde aber mit der Saugpumpe filtriert, so war bei verschiedenen daraufhin geprüften Filtern ein klares Filtrat nicht zu erhalten. Zudem war das Aufrechterhalten der niedrigen Temperatur während der langen Filtrierzeit äußerst schwierig.

Der Niederschlag von Ammoniumphosphormolybdat ist sehr fein, und um ein dichtes Filter für die Unterdruckfiltration zu bekommen, habe ich mancherlei Versuche angestellt. Entweder waren die Filter jedoch zu dicht, und ihre Poren verstopften sich durch den feinen Niederschlag, sodaß die Filtration nicht weiterzuführen war, oder aber die Filter waren zu wenig dicht, und ein klares Filtrat nicht zu erhalten. Endlich gelang es mir mit Hilfe des Goochschen Tiegels und Kieselguhr ein Filter mit den gewünschten Eigenschaften herzustellen.

Auf dem Boden des Goochschen Tiegels wird ein im Durchmesser 4 mm größeres Filtrierblättchen gelegt und mit der Einlegesiebplatte nach Anfeuchten leicht angedrückt. Dann wird etwa 1 g (mit Salzsäure gewaschener Kieselguhr von Merck) in Wasser suspendiert und unter Absaugen in den Tiegel gebracht, wobei sich eine etwa 2 mm

starke, gleichmäßige Filterschicht bildet, die mit Sicherheit den Ammoniumphosphormolybdatniederschlag zurückhält, auch wenn unter sehr verändertem Druck filtriert wird.

Nicht nur das Sammeln des Niederschlages, sondern auch das Auswaschen desselben war erleichtert und beschleunigt, und ebenso konnte der Niederschlag ohne Verlust in der erwärmten N/2 Na OH aufgelöst und durch Nachwaschen vollständig zur Rücktitration gebracht werden.

Zum Filtrieren bediente ich mich der im Pharmakologischen Institut selbst gebauten Ölvakuumpumpe, die mit einem kleinen Elektromotor angetrieben, einen Filtrationsunterdruck bis auf 10—16 mm Hg lieferte. Dabei ist die Saugkraft dieser Pumpe so groß, daß zwei und mehr Filtrationen nebeneinander möglich sind.

Besonderes Augenmerk wurde auf die Kühlhaltung der Phosphormolybdatfällung gewandt. Nachdem die Fällung in salpetersaurer Lösung mit Ammoniummolybdat erfolgt war, wurden die Gläschen noch einige Zeit bei dieser Temperatur auf einer sicher regulierenden elektrischen Heizplatte stehen gelassen, dann nach Abkühlen auf Zimmertemperatur in eine Kältekiste gebracht, in der eine Lufttemperatur von 2—3° unter 0° herrschte. Diese Kältekiste diente zugleich dazu, destilliertes Wasser zum Gefrieren zu bringen. Das gebildete Eis wurde dann rasch zerkleinert und in einen Dewarschen Kolben mit Silberbelag gebracht. Das sich allmählich bildende Schmelzwasser diente zum Vorkühlen des Filters und zum Sammeln und Auswaschen des Niederschlages.

Das Auswaschen des Niederschlages geschah in der Weise, daß das Gefäß zur Aufrechterhaltung der niederen Temperatur in der Kühlkiste gelassen wurde, wobei der Niederschlag unter fortwährendem Ausspülen mit dem Eiswasser allmählich auf das Filter gebracht wurde. Es wurde

TABELLE V.

Datum	Hydrocithintiere							Kontrolltiere						
		P_2O_5-Ausscheidung				N-Ausscheidung			P_2O_5-Ausscheidung				N-Ausscheidung	
	Tiergewicht	I	II	Mittelwert	Auf 1 kg Tiergew. berechn.	I	Auf 1 kg Tiergew. berechn.	Tiergewicht	I	II	Mittelwert	Auf 1 kg Tiergew. berechn.	I	Auf 1 kg Tiergew. berechn.
20. Juni	1485	0,1090	0,1010	0,1050	0,0707	0,3136	0,2112	1330	0,0634	0,0740	0,0687	0,0516	0,1512	0,1137
21. „	1510	0,0786	0,0786	0,0786	0,0520	0,1971	0,1306	1350	0,0862	0,0910	0,0886	0,0656	0,1652	0,1224
22. „	1560	0,1295	0,1293	0,1294	0,0829	0,1859	0,1182	1365	0,0748	0,0760	0,0754	0,0552	0,1036	0,0750
23. „	1500	0,1134	0,1115	0,1124	0,0749	0,0952	0,0634	1330	0,0886	0,0881	0,0883	0,0664	0,1344	0,1011
24. „	1550	0,0976	0,0984	0,0980	0,0632	0,1836	0,1184	1350	0,0513	0,0519	0,0516	0,0382	0,1350	0,1000
25. „	1565	0,1778	0,1778	0,1778	0,1136	0,3024	0,1932	1330	0,1094	0,1074	0,1084	0,0815	0,2828	0,2126
26. „	1575	0,0618	0,0603	0,0613	0,0388	0,3840	0,2438	1335	0,0437	0,0454	0,0445	0,0333	0,3648	0,2732
27. „	1630	0,0456	0,0465	0,0460	0,0282	0,2352	0,1443	1510	0,0735	0,0722	0,0728	0,0482	0,1792	0,1187
28. „	1605	0,0659	0,0646	0,0652	0,0406	0,1876	0,1168	1465	0,0674	0,0674	0,0674	0,0460	0,1344	0,0917
29. „	1595	0,0376	0,0370	0,0837	0,0547	0,1624	0,1018	1470	0,0729	0,0703	0,0716	0,0487	0,1680	0,1142
30. „	1575	0,0760	0,0786	0,0773	0,0492	0,1092	0,0693	1460	0,0564	0,0507	0,0535	0,0366	0,1276	0,0874
1. Juli	1570	0,0526	0,0532	0,0529	0,0336	0,0896	0,0570	1445	0,0760	0,0798	0,0779	0,0539	0,1736	0,1201
2. „	1615	0,0773	0,0767	0,0770	0,0477	0,1590	0,0984	1465	0,0906	0,0919	0,0912	0,0652	0,1792	0,1223
3. „	1630	0,1382	0,1357	0,1369	0,0840	0,2912	0,1786	1465	0,0672	0,0697	0,0684	0,0467	0,1372	0,0936
4. „	1645	0,2203	0,2393	0,2298	0,1397	0,3650	0,2219	1445	0,1585	0,1559	0,1572	0,1088	0,2800	0,1937
5. „	1605	0,1574	0,1616	0,1595	0,0993	0,3444	0,2146	1430	0,1302	0,1359	0,1330	0,0930	0,2856	0,1997
6. „	1700	0,1255	0,1255	0,1255	0,0739	0,2620	0,1541	1470	0,1420	0,1414	0,1471	0,0964	0,2296	0,1563
7. „	1730	0,1389	0,1350	0,1369	0,0791	0,3318	0,1918	1505	0,1350	0,1407	0,1378	0,0915	0,2100	0,1395
8. „	1790	0,2710	0,2510	0,2610	0,1458	0,4368	0,2440	1530	0,1274	0,1274	0,1274	0,0832	0,2100	0,1372

9.	„	1805	0,2615	0,2615	0,2615	0,1449	0,3738	0,2071	1555	0,0989	0,0925	0,0957	0,0615	0,1820	0,1171
10.	„	1740	0,1022	0,1022	0,1022	0,0587	0,0952	0,0547	1550	0,1147	0,1107	0,1127	0,0727	0,1232	0,0798
11.	„	1785	0,2035	0,2073	0,2054	0,1151	0,1811	0,1014	1540	0,1280	0,1306	0,1293	0,0839	0,1189	0,0772
12.	„	1760	0,2470	0,2470	0,2470	0,1403	0,2688	0,1527	1570	0,2358	0,2320	0,2339	0,1490	0,2128	0,1355
13.	„	1775	0,2470	0,2470	0,2470	0,1392	0,2688	0,1514	1575	0,2358	0,2320	0,2339	0,1485	0,2128	0,1351
14.	„	1805	0,2104	0,2119	0,2111	0,1170	0,2940	0,1629	1600	0,2187	0,2181	0,2184	0,1365	0,2296	0,1435
15.	„	1815	0,1559	0,1559	0,1559	0,0859	0,2408	0,1327	1585	0,1661	0,1661	0,1661	0,1048	0,1736	0,1095

Umkehrung

		Kontrolltiere							Hydrocithintiere						
16.	Juli	1750	0,2841	0,2833	0,2837	0,1621	0,1960	0,1120	1490	0,0928	0,0928	0,0928	0,0623	0,3808	0,2030
17.	„	1890	0,2634	0,2624	0,2629	0,1391	0,4116	0,2178	1560	0,0862	0,0824	0,0843	0,0540	0,1624	0,1041
18.	„	1880	0,1540	0,1502	0,1521	0,0809	0,2352	0,1251	1550	0,1229	0,1181	0,1205	0,0777	0,3528	0,2276
19.	„	1875	0,2225	0,2206	0,2215	0,1181	0,4032	0,2151	1585	0,1031	0,0975	0,1003	0,0633	0,1806	0,1139
20.	„	1895	0,2225	0,2206	0,2215	0,1169	0,4032	0,2128	1620	0,1031	0,0975	0,1003	0,0619	0,1806	0,1115
21.	„	1885	0,1166	0,1177	0,1171	0,0621	0,1590	0,0843	1605	0,1420	0,1382	0,1401	0,0873	0,2016	0,1256
22.	„	1880	0,2624	0,2643	0,2633	0,1401	0,4452	0,2368	1600	0,1997	0,1959	0,1978	0,1236	0,7812	0,4882
23.	„	1865	0,4166	0,4225	0,4195	0,2249	0,2940	0,1577	1620	0,2637	0,2586	0,2611	0,1612	0,1822	0,1151
24.	„	1850	0,3708	0,3832	0,3770	0,2038	1,3832	0,7476	1635	0,3645	0,3550	0,3597	0,2200	1,3720	0,8391
25.	„	1800	0,2803	0,2803	0,2803	0,1557	0,1632	0,0907	1615	0,1394	0,1356	0,1375	0,0851	0,4200	0,2601
26.	„	1865	0,0918	0,0918	0,0918	0,0492	1,3367	0,7167	1645	0,0705	0,0625	0,0665	0,0401	1,1424	0,6942
27.	„	1925	0,0918	0,0918	0,0918	0,0477	0,2940	0,1527	1665	0,0705	0,0625	0,0665	0,0399	0,1822	0,1094
28.	„	1980	0,2440	0,2440	0,2440	0,1232	0,3136	0,1584	1650	0,1293	0,1293	0,1293	0,0784	0,2688	0,1629
29.	„	2020	0,2196	0,2266	0,2231	0,1105	0,2772	0,1372	1720	0,0998	0,0998	0,0998	0,0580	0,2240	0,1302
30.	„	2050	0,2568	0,2568	0,2568	0,1253	0,4088	0,1994	1705	0,1087	0,1087	0,1087	0,0638	0,2766	0,1622

so erreicht, daß die Temperatur auf dem Filter nur wenig über 0° stieg. Ausgewaschen wurde so lange, bis das Waschwasser blaues Lackmuspapier nicht mehr rötete. Auf diese Weise war es möglich, die Filtration und das Auswaschen des Niederschlages innerhalb von etwa 20 Minuten zu erledigen gegenüber den vielen Stunden mit dem Papierfilter.

Nachdem der Niederschlag auf dem Filter gesammelt und ausgewaschen war, wurde er mit der erwärmten $N/_2$ Na OH in abgeteilten Mengen übergossen, mit einem Glasstäbchen das Kieselguhrfilter etwas aufgewirbelt, um die Lösung des Niederschlages zu beschleunigen. Dann wurde in das ursprüngliche Gefäß abgesaugt und mit erwärmtem destillierten Wasser ausgewaschen, bis das Waschwasser rotes Lackmuspapier nicht mehr blau färbte.

Darauf wurde nach Vorschrift von Neumann die Lösung so lange gekocht, bis kein Entweichen von Ammoniakdämpfen mit rotem Lackmuspapier mehr nachweisbar war, nach völligem Erkalten alsdann mit Wasser verdünnt und der Überschuß von Alkali mit $N/_2$ HCl unter Anwendung von Phenolphtalein als Indikator zurücktitriert.

Die Anzahl der angewandten ccm $N/_2$ Na OH, abzüglich der verbrauchten ccm $N/_2$ H Cl ergeben, mit 1,268 multipliziert, die Menge $P_2 O_5$ in Milligramm.

Aus den auf diese Weise erhaltenen Werten der beiden Phosphorsäurebestimmungen wurde jedesmal das Mittel genommen und die Menge der Ausscheidung dann auf 1 kg Tiergewicht berechnet, was auch für den Stickstoff geschah. In Tabelle V sind die gefundenen Werte aufgeführt.

Zu den Stickstoffbestimmungen wurden jeweils 5 ccm, zu den $P_2 O_5$-Bestimmungen jeweils 10 ccm Harn genommen. Da der Kaninchenharn meistens starkes Phosphatsediment enthält, wurde dieses mit etwas Säure in Lösung

gebracht und dann der Harn durch Wasserzusatz auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt.

Die Phosphorsäure- und Stickstoffbestimmungen begannen am 10. Tage des Kaninchengewichtsversuches und wurden in Periode I durch 26 Tage bis zum Ende der Periode fortgesetzt. In Periode II mußten die Versuche wegen der Mobilmachung nach 15 Tagen bereits abgebrochen werden, sodaß sie für Periode III ganz in Wegfall kommen.

Tabelle V läßt erkennen, daß die täglichen Ausscheidungen von Stickstoff und Phosphorsäure großen Schwankungen unterliegen, wie bei der Art der Harngewinnung nicht anders zu erwarten ist, daß aber die Ausscheidungen von Stickstoff und Phosphorsäure sich nicht im gleichen Sinne ändern. Diese Bestimmungen haben deshalb nur dann beweisenden Wert, wenn sie für längere Zeiträume zusammengefaßt mit einander verglichen werden. Was besonders die Bestimmung der Phosphorsäure anbetrifft und die Sicherheit der angewandten Methode, so ergeben die Doppelbestimmungen meistens ein gut übereinstimmendes Resultat, sodaß die Bestimmungen an sich als sehr zuverlässig angesehen werden dürfen. Die Gesamtausscheidungen nun von Phosphorsäure und Stickstoff sind in Tabelle VI für die beiden Versuchsperioden I und II zusammengestellt.

Es ergiebt sich aus dieser Tabelle zunächst für Periode I bei den Hydrocithintieren eine größere Ausscheidung von Phosphorsäure und Stickstoff, und zwar sowohl in den absoluten wie auf 1 kg Tiergewicht bezogenen Werten.

Bei Umkehr des Versuches in Periode II ergiebt sich eine Zunahme aller Ausscheidungsmengen pro Tag, und zwar steigt die P_2O_5-Ausscheidung bei den nunmehrigen Hydrocithintieren gegenüber der hydrocithinfreien Zeit pro

TABELLE VI.

	P_2O_5-Ausscheidung			N-Ausscheidung		
	Hydrocithintier	Kontrolltier	Differenz	Hydrocithintier	Kontrolltier	Differenz
Gesamt-Ausscheidung der Versuchsreihe	3,6479	2,9154	+ 0,7325	5,3585	4,9043	+ 0,4542
Gesamt-Ausscheidung für 1 kg Tiergewicht berechnet	2,1730	1,9669	+ 0,2061	3,8343	3,3701	+ 0,4642
Durchschnittliche Ausscheidung pro Tag	0,1403	0,1121	+ 0,0282	0,2061	0,1886	+ 0,0175
Durchschnittliche Ausscheidung pro Tag und 1 kg Tiergewicht	0,0836	0,0756	+ 0,0080	0,1475	0,1296	+ 0,0179
Umkehrung						
	Kontrolltier	Hydrocithintier	Differenz	Kontrolltier	Hydrocithintier	Differenz
Gesamt-Ausscheidung der Versuchsreihe	3,5064	2,0652	− 1,4412	6,7241	6,3082	− 0,4159
Gesamt-Ausscheidung für 1 kg Tiergewicht berechnet	1,8596	1,2769	− 0,5827	3,5643	3,8171	+ 0,2828
Durchschnittliche Ausscheidung pro Tag	0,2337	0,1376	− 0,0916	0,4483	0,4205	− 0,0277
Durchschnittliche Ausscheidung pro Tag und 1 kg Tiergewicht	0,1239	0,0851	− 0,0388	0,2376	0,2569	− 0,0193

Tag und 1 kg Tiergewicht von 0,0756 g auf 0,0851 g = 0,0095 g = 12 %, bei den nunmehrigen Kontrolltieren bei Aussetzen des Hydrocithins von 0,0836 g auf 0,1239 g = 0,0403 g = 48 %. Sie steigt also bei Aussetzen des Hydrocithins noch mehr als bei Zuführung von Hydrocithin.

Die tägliche Stickstoffausscheidung steigt ebenso, und zwar bei den Hydrocithintieren gegenüber ihrer Kontrollperiode von 0,1296 g auf 0,2569 g = 0,1273 g = 98 %, bei den Kontrolltieren gegenüber ihrer Hydrocithinperiode von 0,1475 g auf 0,2376 g = 0,0901 g = 61 %. Es steigt also bei Hydrocithingabe die Stickstoffausscheidung stärker an als die Stickstoffausscheidung bei Aussetzen des Hydrocithins, die auch größer geworden ist.

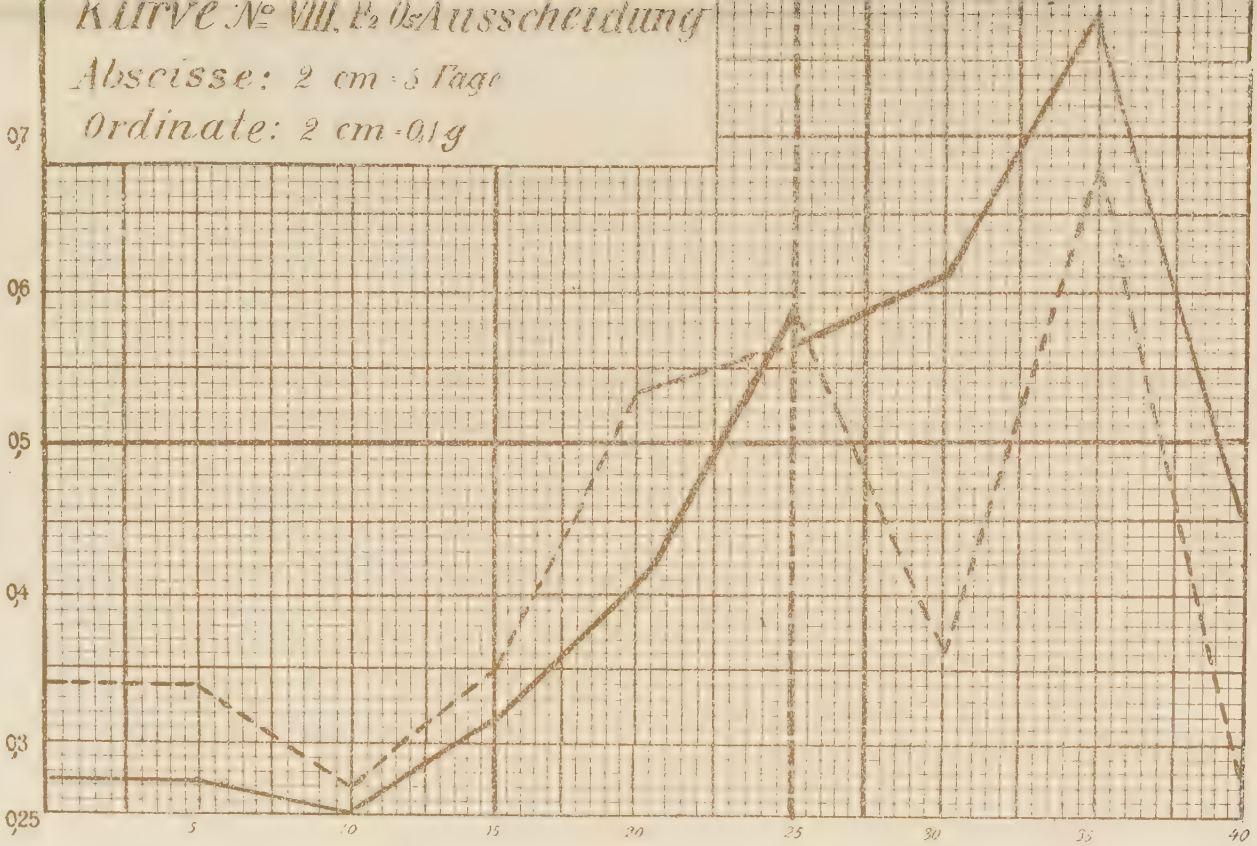
In ihren absoluten Werten beträgt die Mehrausscheidung der Phosphorsäure bei den Hydrocithintieren gegenüber den Kontrolltieren in Periode I 0,0282 g, bei den Hydrocithintieren der Periode II gegenüber ihrer Kontrollperiode 0,0255 g pro die. Der Phosphorgehalt des Hydrocithins beträgt nun 3,8 % oder rund 9 % P_2O_5. In der täglichen Zufuhr von 0,25 g Hydrocithin sind also 0,0255 g P_2O_5 enthalten. Die Summe des im Verlaufe der ganzen Stoffwechseluntersuchung im Hydrocithin zugeführten Phosphorsäure beträgt also in Periode I 0,6630 g, in Periode II 0,3825 g. Demgegenüber beträgt die Mehrausscheidung an Phosphorsäure bei den Hydrocithintieren in Periode I 0,7333 g oder nur 0,0027 g pro die mehr, als durch das Hydrocithin zugeführt wurde. In Periode II beträgt die Mehrausscheidung von P_2O_5 bei den Hydrocithintieren mit täglich 0,0255 g im ganzen 0,3825 g, d. h. genau so viel wie zugeführt wurde, ist im Harn der Tiere wieder zur Ausscheidung gelangt.

Kurz zusammengefaßt, bewirkt die Hydrocithinfütterung eine Steigerung der Phos-

phorsäure- und Stickstoffausscheidung. Und zwar ist, auf den Tag bezogen, die Zunahme der Ausscheidung für die Phosphorsäure annähernd gleich der im Hydrocithin zugeführten Menge Phosphorsäure. Es würden unsere Erfahrungen somit in Übereinstimmung stehen mit den Beobachtungen von Selenski, Serono, Yoshimoto bezüglich des Anwachsens der Phosphorsäureausscheidung, mit den Beobachtungen von Serono, Zaky und Desgrez und Claude und Zaky bezüglich der Vermehrung der Stickstoffausscheidung.

Die Zahlen der täglichen Phosphorsäure- und Stickstoffausscheidung sind, wie oben schon erwähnt, für einen Verfolg der zeitlichen Änderung dieser Ausscheidungen deshalb ungeeignet, weil nur der spontan gelassene Harn untersucht wurde. Um nun aber doch hierüber eine gewisse Einsicht zu erlangen, habe ich die Ausscheidungen von Stickstoff und Phosphorsäure im Harn, auf 1 kg Tiergewicht bezogen, zu je 5 Tagen zusammengefaßt und sie als Ordinaten in die nachfolgenden Kurven eingetragen, bei denen auf den Abscissen als Zeitwert die Abschnitte von 5 Tagen stehen. Die Zeiten der Hydrocithingabe sind auch hier gestrichelt, die hydrocithinfreien durch ausgezogene Linien unterschieden. Den Eintritt der Umkehrung deutet die stärker ausgezogene Ordinate an.

Aus der Kurve über die Phosphorsäureausscheidung läßt sich für die I. Periode ersehen, daß die Ausscheidungen bis zum 20. Versuchstage für beide Tiergruppen einander ziemlich parallel verlaufen, aber so, daß die Kurve der Hydrocithintiere immer über der Kurve der Kontrolltiere steht. Vom 15. auf den 20. Tag ist bei beiden Tiergruppen ein starkes Ansteigen der Phosphorsäureausscheidung zu erkennen. Während sie aber bei den Kontrolltieren vom 20. –25. Tage ungefähr im gleichen Umfange weiter ansteigt


Kurve № VIII. P_2O_5-Ausscheidung
Abscisse: 2 cm = 5 Tage
Ordinate: 2 cm = 0,1 g
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,25
5
10
15
20
25
30
35
40

Kurve № IX. N Ausscheidung
Abscisse: 2 cm - 5 Tage
Ordinate: 1 cm - 0,1 g
1,8
1,7
1,6
1,5
1,4
1,3
1,2
1,1
1,0
0,9
0,8
0,7
0,6
0,5
5
10
15
20
25
40

und die der Hydrocithintiere etwas übersteigt, ist der Anstieg bei den Hydrocithintieren nur mehr gering und hält bei diesen Tieren bei Aussetzen der Hydrocithinzufuhr die nächsten 5 Tage ebenso an. Bei den nunmehr mit Hydrocithin gefütterten Kontrolltieren sinkt dagegen bis zum 5. Tage der neuen Periode die Phosphorsäureausscheidung ganz bedeutend, geht in den nächsten 5 Tagen aber wieder mächtig in die Höhe, was auch für die nicht mit Hydrocithin gefütterten Tiere der Fall ist. Darauf kommt es in den letzten 5 Tagen der II. Periode bei beiden Tiergruppen zu einem mächtigen Sinken der Phosphorsäureausscheidung, bei den ursprünglichen Kontrolltieren bis auf den Anfangswert der ganzen Versuchsreihe, bei den ursprünglichen Hydrocithintieren bleibt sie aber auf einem höheren Werte stehen, wie die Größe ihrer Phosphorsäureausscheidung bis auf den einen Punkt am Ende der Periode I im Verlaufe der ganzen Kurve höher liegt als bei jenen.

Was bei dieser Kurve besonders unerwartet erscheint, ist, daß mit Beginn der II. Versuchsperiode bei den ursprünglichen Hydrocithintieren nach Weglassen des Hydrocithins die Phosphorsäureausscheidung nicht ab-, sondern zunächst noch weiter zunimmt, während bei den nunmehr mit Hydrocithin gefütterten Kontrolltieren die Phosphorsäureausscheidung nicht zu-, sondern zunächst abnimmt. Dann kommt es zu einer ganz bedeutenden Schwankung in der Phosphorsäureausscheidung, wofür aber ein ersichtlicher Grund nicht namhaft gemacht werden kann, will man nicht mit der auch in der Stickstoffkurve bei den nachträglichen Hydrocithintieren gleich verlaufenden Schwankung eine allgemeine Änderung im Stoffwechselverlauf in Beziehung setzen. Bei den früheren Hydrocithintieren ist aber während dieser Zeit nur ein starker Anstieg der Stickstoffausscheidung zu finden, die auch zum Schlusse

noch etwas steigt, während die Phosphorsäureausscheidung sinkt.

Die Stickstoffausscheidung, auf 1 kg Tiergewicht bezogen, ist, wie nachstehende Kurve zeigt, in Periode I in den 5tägigen Abschnitten ziemlich gleich. Der 5.—10. Tag bringt bei den Kurven eine Steigerung, wobei die Ausscheidungsgröße der Kontrolltiere über der der Hydrocithintiere um ein geringes zu liegen kommt. Vom 10.—15. Tage sinkt die Stickstoffausscheidung bei beiden ziemlich gleichmäßig, vom 15.—20. kommt es erneut zu einem Anstiege, der bei den Hydrocithintieren bedeutend stärker als bei den Kontrolltieren ist. Vom 20.—25. sinken beide Kurven wieder, es bleibt aber die der Hydrocithintiere über der Kurve der Kontrolltiere stehen. Gleich zu Beginn der II. Periode steigen die Stickstoffausscheidungen bei beiden Tiergruppen bis zum 5. bezw. 30. Tag der ganzen Versuchsreihe. Dann erfolgt vom 30.—35. Tage für die neuen Hydrocithintiere ein ganz mächtiger Anstieg bis zum dreifachen des ursprünglichen Ausscheidungswertes, aber auch bei den nunmehrigen Kontrolltieren ein Anstieg, alle früheren Größen weit übersteigend, der dann bis zum Schlusse der Periode noch um ein geringes zunimmt, bei den nunmehrigen Hydrocithintieren dagegen etwas unterhalb der Größe der Stickstoffausscheidung der anderen Gruppe sinkt.

Vergleichen wir mit den Kurven der Phosphorsäure- und der Stickstoffausscheidung die Kurven der Gewichtszunahmen, so finden wir im allgemeinen, daß Zeiten stark gesteigerter Phosphorsäure- und Stickstoffausscheidung mit besonders starken Zunahmen des Körpergewichtes vergesellschaftet sind, während Abnahmen oder geringere Zunahmen dieser Ausscheidung einer geringeren Körpergewichtszunahme parallel gehen. Es darf dieses wohl zwanglos

dahin gedeutet werden, daß es sich in den Perioden gesteigerter Ausscheidung um Zeiten stärkerer Nahrungsaufnahme und damit eines wirklich gesteigerten Stoffumsatzes handelt.

Ob dieses als eine Folge der Hydrocithinzufuhr aufgefaßt werden darf, bleibt dagegen fraglich, denn wir sehen diese Steigerung der Ausscheidung auch, nachdem die Hydrocithinzufuhr aufgehört hat. Man könnte ja immerhin annehmen, daß die früheren Hydrocithingaben noch später nachwirken, und die gesteigerte Ausscheidung möchte dafür sprechen. Aber eine derartige Deutung könnte nur dann von bindendem Werte sein, wenn das Beobachtungsmaterial ein viel umfangreicheres wäre, wie es im ursprünglichen Versuchsplane ja auch vorgesehen war.

In den früheren Betrachtungen wurde festgestellt, daß die Mehrausscheidung an Phosphorsäure annähernd der im Hydrocithin aufgenommenen Phosphorsäuremenge entspricht. Man möchte nun etwa geneigt sein, hierin den Beweis zu erblicken, daß das verfütterte Hydrocithin tatsächlich resorbiert und in seinem Phosphorsäureanteil über kurz oder lang wieder zur Ausscheidung gebracht sei. Ich stehe nun aber weit davon ab, einen derartigen Schluß zu ziehen, umsomehr, als die Phosphorsäureausscheidung im Kote erkennen ließ, daß das gefütterte Hydrocithin wohl nicht restlos zur Aufnahme gelangt sein kann.

Zu dieser Ermittelung wurde am Ende der I. Periode Kot beider Kaninchengruppen getrennt gesammelt und auf seinen Phosphorsäuregehalt untersucht.

Zunächst wurde der Kot bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann nach der Methode von Wörner und Neumann mineralisiert. In der verbleibenden klaren Flüssigkeit wurde alsdann die Phosphorsäure mit Ammoniummolybdat gefällt und in der oben angegebenen Weise

bestimmt. Dabei ergab sich ein Phosphorsäuregehalt für den Kot der Hydrocithintiere von 0,73%, für den Kot der Kontrolltiere von 0,50 %.

Es ist somit der Kot der Hydrocithintiere um annähernd 1/3 reicher an Phosphorsäure als der der Kontrolltiere. Da nun kein Grund besteht, dieses Mehr an Phosphorsäure nicht auf das nicht resorbierte Hydrocithin zu beziehen, so unterliegt es keinem Zweifel, daß eine nicht unbeträchtliche Menge von Hydrocithin der Resorption entgeht.

Um über das Verhalten des Hydrocithins im Darme Aufschluß zu bekommen, habe ich mit auf Fett sehr wirksamen Pankreassaft Verdauungsversuche im Brutschrank angestellt im Vergleiche mit Lecithin. Die Verdauung wurde aus dem Freiwerden von Phosphorsäure erschlossen. Da das Hydrocithin in Wasser unlöslich ist und auch weniger quillt als das Lecithin, so war Sorge getragen, daß das Hydrocithin durch Schütteln fortwährend in guter Suspension erhalten blieb. Während nun das Lecithin bei diesem Versuche innerhalb 12 Stunden eine reichliche Abspaltung von Phosphorsäure erkennen ließ, war dieses für das Hydrocithin nicht der Fall.

Da nun aber im allgemeinen, wie im vorstehenden erörtert, die Wirkung des Hydrocithins die gleiche ist wie die des Lecithins, so müssen unter natürlichen Verhältnissen im Darme doch Bedingungen für die Hydrocithinverdauung angenommen werden, will man nicht die schwer zu beweisende Annahme machen, daß Hydrocithin ungespalten resorbiert werde, wie dieses durch Slowtzoff[6a]) zwar vom Lecithin behauptet wird.

Zusammenfassung.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß Verfütterung von Hydrocithin

I. sowohl bei Mäusen als auch bei Kaninchen eine schnellere Gewichtszunahme bedingt, als bei den beobachteten Kontrolltieren, und zwar nehmen die Mäuse um 13 % und 15 %, die Kaninchen um 12 % mehr zu als ihre Kontrolltiere,

II. eine erhöhte Ausscheidung von Phosphorsäure hervorruft, wie dieses bei Lecithingabe beobachtet wurde von Selenski, Serono und Yoshimoto, und ebenso die Stickstoffausscheidung steigert, wie dieses vom Lecithin beschrieben ist von Serono, Zaky und Desgrez und Claude und Zaky; woraus weiter folgt, daß

III. Hydrocithin in seiner physiologischen Wirkung ein dem Lecithin gleichwertiges, infolge seiner besseren Haltbarkeit und leichteren Anwendbarkeit aber dem gewöhnlichen Lecithin überlegenes Präparat ist.

Zum Schlusse der Arbeit fühle ich mich verpflichtet, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. med. et phil. A. Gürber und auch Herrn Dr. Hennig für die mir stets zuteil gewordene liebenswürdige Unterstützung aufrichtigst zu danken.

Literatur.

1. *H. H. Meyer:* Über die Beziehungen zwischen den Lipoiden und pharmakologischer Wirkung. Münchener medizinische Wochenschrift 1909, Nr. 31, p. 1577.
2. *Overton:* Studien über die Narkose. Jena 1901.
3. *Löw:* Über die physiologischen Funktionen der Phosphorsäure. Biolog. Centralblatt 11, 269—281.
4. *W. Koch:* Die Lecithane und ihre Bedeutung für die lebende Zelle. Zeitschrift für physiolog. Chemie. 1903, Bd. 37, p. 181.
5. *Vageler:* Untersuchungen über das Vorkommen von Phosphatiden in vegetabilischen und tierischen Stoffen. Biochemische Zeitschrift 1909, Bd. 17, p. 189.
6. *Slowtzoff:* a) Die Wirkung des Lecithins auf den Stoffwechsel. Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. 1906, Bd. 8, p. 370.

   b) Über die Resorption des Lecithins aus dem Darmkanal. Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. 1906, Bd. 7, p. 508.
7. *Kyes* und *Sachs:* Aktivierung des Cobragiftes durch Lecithin. Berliner klinische Wochenschrift 1903, p. 21, 57 und 82.
8. *Usuki:* Die Fettverdauung im Magen und Dünndarm und ihre Beeinflussung durch Lecithin. Archiv für experimentelle Pathologie. 1910, Bd. 63, p. 270.
9. *Hewlett:* John Hopkins Hospital Bulletin. Vol. 16, Nr. 166.
10. *Stepp:* Bedeutung der Lipoide für die Ernährung. Zeitschrift für Biologie. 1911, Bd. 57, p. 135.
11. *Röhmann:* Über künstliche Ernährung und Vitamine. Die Biochemie in Einzeldarstellungen. Herausg. v. Aristides Kanitz.
12. *Bokay:* Über die Verdaulichkeit des Nukleins und Lecithins. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1877/78, Bd. 1, p. 157.
13. *P. Mayer:* Über die Spaltung der lipoiden Substanzen durch Lipase und über die optischen Antipoden des natürlichen Lecithins. Biochemische Zeitschrift 1906, Bd. 1, p. 39.
14. *Schumoff-Simanowski* und *Sieber:* Verhalten des Lecithins zu fettspaltenden Fermenten. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1906, Bd. 49, p. 50.
15. *Hasebroek:* Über das Schicksal des Lecithins im Körper und eine Beziehung desselben zum Sumpfgas im Darmkanal. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1888, Bd. 12, p. 148.

16. *Grosser* und *Husler:* Über das Vorkommen einer Glycerophosphotase in tierischen Organen. Biochemische Zeitschrift 1912, Bd. 39, p. 1.
17. *Stassano* und *Billon:* Action de quelques composés phosphorés sur la nutrition. Comptes-rendus de la Société de biologie. 1903, vol. 55, p. 276, 482, 924.
18. *Selenski* (nach Umikoff): Über den Ort des physiologischen Eiweißvorrates. Physiologische Studien von Gebrüder B. und A. Danilewski.
19. *Massacin:* Über den Einfluß des Lecithins auf den Eiweißansatz. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1902, Nr. 42, p. 756.
20. *Yoshimoto:* Über den Einfluß des Lecithins auf den Stoffwechsel. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1910, Bd. 64, p. 464.
21. *Danilewski:* De l'influence de la lécithine sur la croissance et la multiplication des organismes. Comptes-rendus de l'académie des sciences. 1895, vol. 121, p. 1167.
De l'influence de la lécithine sur la croissance des animaux à sang chaud. Comptes-rendus de l'académie des sciences. 1896, vol. 123, p. 195.
22. *Shinkishi-Hatai:* Einwirkung des Lecithins auf das Wachstum der weißen Ratten. American Journal of Physiology. 1903, vol. 10, p. 57.
23. *Desgrez* und *Zaky:* De l'influence des lécithines sur le développement du squelette et du tissu nerveux. Comptes-rendus de l'académie des sciences. 1902, vol. 134, p. 1166, 1522.
24. *Serono:* Sur les injections de lécithine chez l'homme et chez les animaux. Archivio italiano de biologia. 1897, vol. 27, p. 349. Therapeutische Wochenschrift 1897, Bd. 4, p. 785.
25. *Morichau-Beauchant:* Étude thérapeutique sur la lécithine. Thèse de Paris. 1902.
26. *Claude* und *Zaky:* La lécithine dans la tuberculose. Comptes-rendus de la société de la biologie. 1901, vol. 53, p. 821.
27. *Völtz:* Über den günstigen Einfluß des Lecithins auf den Eiweißumsatz. Archiv für die gesamte Physiologie. 1905, Bd. 107, p. 415.
28. *Cronheim* und *Müller:* Versuche über den Stoff- und Kraftwechsel der Säuglinge mit besonderer Berücksichtigung des organisch gebundenen Phosphors. Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie.

Lebenslauf.

Am 11. März 1888 wurde ich, *Georg* Adolf Otto *Baller*, evangelischer Konfession, als Sohn des Oberlehrers an der Landwirtschaftsschule zn Cleve, *Adolf Baller* und seiner Ehefrau *Else* geb. *Gahren*, zu Cleve geboren. Vom Jahre 1894—98 besuchte ich die Elementarschule, von 1898—1909 das Gymnasium daselbst. Nach bestandener Reifeprüfung Ostern 1909 besuchte ich, um Medizin zu studieren, zunächst die Universität Jena, wo ich im Sommersemester 1909 zugleich meiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte. Im folgenden Wintersemester 1909/10 bezog ich die Universität München, darauf in den nächsten 3 Semestern die Universität Marburg. Nach daselbst bestandener ärztlicher Vorprüfung im Hrbst 1911 siedeltee ich bis zum Ende des Wintersemesters 1912/13 nach der Universität Leipzig über, darauf im Sommersemester 1913 wieder nach Marburg, wo ich im Mai 1914 die ärztliche Staatsprüfung bestand. Vom 24. Mai bis 1. August 1914 war ich im pharmakologischen Institut der Universität Marburg als Medizinalpraktikant tätig. Bei Kriegsausbruch wurde ich als Unterarzt zum Landw.-Inf.-Regmt. 32 kommandiert, daselbst im April 1915 zum Assistenzarzt der Reserve befördert. Am 30. September 1916 wurde ich alsdann als Assistenzarzt beim Divisionsarzt 215. Inf.-Div. versetzt.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Jena: Professor *von Eggeling;*

in München: die Professoren *von Baeyer, von Hartwig, Rückert;*

in Leipzig die Professoren: *Marchand, Heinecke, Hoffmann, von Strümpell, Böhm, Payr, Rille, Rolly, Zweifel, Hohlfeld, Skutsch, Birch-Hirschfeld, Lichtenstein, Ebstein;*

in Marburg die Professoren: *Gasser, Schenck, Kutscher, Disse, Zincke, Fries, Richarz, Meyer, Korschelt, König, Hohmeier, Matthes, Müller, Bruns, Zangemeister, Jores, Gürber, Bonhoff, Bielschowsky, Tuczek, Hildebrand, Ostmann.*